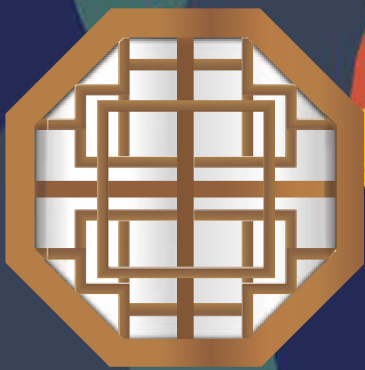




SOMS International Conference on Obesity & Metabolism (SICOM) 2024

주최: 비만대사연구학회 **SOMS** Society for Korean Obesity and Metabolism Studies

공동주최: 아시아-오세아니아 비만학회



Asia Oceania
Association for
the Study of
Obesity

Empowering Health, Inspiring Change: Practical Solutions for Obesity

기간 : 2024년 10월 24일(목)~26일(토)

장소 : aT센터(3층 세계로룸 & 4층 창조룸)

Why SICOM 2024?



- 비만학의 기초부터 임상 응용까지 : 의사 뿐 아니라 모든 비만 직역 종사자 참석 가능
- 해외 석학들의 다양한 강좌와 친교의 기회 제공 : 최신 지견 습득과 국제 네트워크 형성의 기회
- 1일 한국어 연수 강좌 : 내일 바로 적용할 수 있는 임상 지식

종설

초가공식품 섭취가 건강에 미치는 영향

류하은^{1,2}, 남민영¹, 권유진^{1,2}

¹용인세브란스병원 가정의학과, ²연세대학교 의과대학 가정의학교실

The Impact of Ultra-Processed Food Consumption on Health

Ha Eun Ryu^{1,2}, Min-Young Nam¹, Yu-Jin Kwon^{1,2}

¹Department of Family Medicine, Yongin Severance Hospital, Yongin, ²Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Ultra-processed foods, falling under group 4 of the Nova classification system, are manufactured from processed food ingredients such as oils, fats, sugars, starch, and protein isolates, containing minimal to no whole food. They commonly incorporate flavorings, colorings, emulsifiers, and various cosmetic additives to enhance their palatability. Ultra-processed foods have become increasingly prevalent in contemporary society owing to their convenience, affordability, extended shelf life, and enhanced taste and aroma through additives. This surge in the consumption of ultra-processed foods has sparked discussions regarding its adverse health effects. Numerous studies have highlighted that an increased intake of ultra-processed foods elevates the risk of metabolic disorders, such as cardiovascular diseases, obesity, and diabetes, along with an increased risk of various cancers. Moreover, its association with an increased mortality risk underscores the importance of recognizing that opting for these foods based solely on taste and convenience is risky. Thus, by recognizing dietary habits as modifiable factors that can prevent health issues, maintaining a balanced diet with diverse nutrient intakes is crucial for overall health. Therefore, raising awareness and understanding of ultra-processed food consumption can significantly contribute to promoting healthy lifestyles.

Keywords: Processed foods, Dietary pattern, Health, Cardiometabolic risk factors

Received April 13, 2024

Revised June 9, 2024

Accepted June 16, 2024

Corresponding author

Yu-Jin Kwon

Department of Family Medicine,
Yongin Severance Hospital, 363
Dongbaekjukjeon-daero, Giheung-gu,
Yongin 16995, Korea

Tel: +82-31-5189-8777

E-mail: digda3@yuhs.ac

서론

초가공식품(ultra-processed food, UPF)은 현대 사회에서 매우 흔하게 볼 수 있는 식품 가공 형태 중 하나로, 초가공식품들은 저렴한편리성과 저장이 용이하며 종종 맛과 향을 향상시키는 첨가제를 포함한다.¹ 이러한 초가공식품의 판매량은 전 세계적으로 증가하고 있다.² 초가공식품의 섭취 증가는 다양한 건강상의 악영향과 관련되어 있다.³ 이에 따라 본 종설은 초가공식품의 정의 및 종류를 알아보고, 초가공식품의 섭취가 건강에 미치는 영향과 작용 메커니즘을 살펴봄으로써 건강한 식습관에 대한 인식과 이해를 제고하고자 한다.

본론

1. 가공식품의 정의

최근에 영양성분(nutrient profiles) 대신 가공 정도(degree of processing)에 따른 식품 분류가 두드러지고 있다.⁴ Monteiro와 그의 브라질 연구팀은 식품 가공 정도와 목적에 따라 식품을 네 가지 그룹으로 나누어 Nova 분류(Nova classification)를 제안했다(표 1).¹ Group1은 가공되지 않거나 최소한으로 가공된 식품이다. 가공되지 않은 식품은 식물 또는 동물의 먹을 수 있는 부분으로 식물의 씨앗, 과

표 1. NOVA 식품 분류 체계: 각 그룹의 정의와 예시

식품 그룹	정의	예시
1. 비가공 또는 최소가공식품	비가공 식품은 수확 후 아무런 변형 없이 식물이나 동물에서 직접 얻은 신선한 농산물과 원유와 같은 식품이다. 최소 가공 식품은 세척, 비식용 부분 제거, 저온 살균 또는 냉동과 같은 기본 절차를 거쳐 추가적인 물질을 도입하지 않은 식품이다. 이러한 가공 과정은 신선도를 유지하고 저장 능력을 향상시키며 기호성을 높이는 것을 목표로 한다.	▪ 신선, 포장, 슬라이스, 냉장 또는 냉동 채소, 과일, 감자, 카사바 및 기타 뿌리 채소 ▪ 백미, 찰쌀, 현미 및 옥수수 ▪ 건조, 세척 또는 가루 곡물 ▪ 밀가루와 물로 만든 파스타 ▪ 콩류 및 말린 과일, 무가당 과일 주스, 견과류, 땅콩, 무염 씨앗 ▪ 버섯, 허브, 향신료 ▪ 신선 또는 냉동 고기와 생선 및 계란 ▪ 저온 살균 우유, 장기 보존 우유, 분유 ▪ 무가당 요거트 ▪ 차, 허브차, 커피, 다양한 물(수돗물, 샘물, 광천수)
2. 조리용 원재료	조리용 원재료는 원료 식품을 눌러서 또는 갈아서 얻은 것으로, 비가공 또는 최소 가공 식품을 조리하고 맛을 내기 위해 사용된다.	▪ 식물성 기름 ▪ 코코넛 및 동물성 지방(버터, 라드 포함) ▪ 설탕, 100% 메이플 시럽, 몰라세스, 꿀 ▪ 소금
3. 가공식품	가공 식품은 비가공 또는 최소 가공 식품(Group1)에 소금, 설탕 또는 기타 일반적인 요리 재료(Group2)를 추가하여 만든 간단한 제품이다. 이 그룹에는 내구성과 기호성을 높이기 위해 추가된 물질이 포함된다.	▪ 통조림 및 병조림 채소, 콩류, 과일 ▪ 소금에 절인 견과류 또는 씨앗 ▪ 소금에 절인 또는 훈제 고기, 생선 ▪ 통조림 정어리 및 참치 ▪ 치즈류 ▪ 와인, 맥주, 사이다 ▪ 가공 식품 기준을 충족하는 빵
4. 초가공식품	초가공 식품은 높은 양의 설탕, 기름, 지방 및 소금을 포함하고 고과당 옥수수 시럽과 변형 전분과 같은 첨가물을 함유하는 복합 제조물이다. 이들은 다단계 제조 과정을 거쳐 편리하고 기호성이 높은 즉석 섭취 또는 즉석 조리 식품으로 만들어지며, 종종 가정식 요리를 대체한다.	▪ 과자류 ▪ 청량음료, 에너지 음료, 가당 주스 ▪ 포장 스낵 ▪ 즉석 섭취 시리얼 ▪ 초가공 식품 기준을 충족하는 빵 및 제과류

일, 잎, 줄기, 뿌리나 동물의 계란, 우유 등이 포함된다. 최소 가공 식품은 먹을 수 없는 부분 제거나 장기간 보관을 위한 처리 공정만을 거친 것으로 무설탕 요거트, 차, 밀가루 등이 포함된다. Group2는 조리용 원재료로 Group1의 식품에서 직접 얻거나 압착, 원심분리, 정제, 추출 또는 채굴 등과 같은 공정을 통해 자연에서 얻은 물질을 포함한다. 그 예로는 사탕수수에서 얻은 설탕, 단풍나무에서 추출한 시럽, 올리브를 통해 얻은 식물성 기름 등이 있다. Group3은 가공 식품으로, group1식품에 설탕, 기름, 소금 등의 group2 물질을 첨가하여 만든 비교적 단순한 제품이다. 대부분의 가공 식품에는 두세 가지의 원재료가 들어간다. 가공식품 제조의 주요 목적은 식품의 내구성을 높이는 것으로, 그 예로 통조림이나 훈제 고기 등이 있다. Group4는 초가공식품으로 일반적으로 5가지 이상의 다양한 원재료가 함유된 산업용 제조식품을 의미한다. 초가공식품에는 조리 준비에 일반적으로 사용되지 않는 물질과 자연 식품의 맛 등의 특성을 모방하기 위한 목적의 첨가물이 포함되는데, 이는 초가공식품에서만 발견되는 성분이다. 전형적인 초가공식품의 예로는 탄산음료, 아이스크림, 인스턴트 음식, 에너지 드링크 등이 있다.⁵ 초가공식품은 Nova 분류체계에 의해 처음 분류되었으며, 수확량이 많은 작물이나 집약적인 축산업의 부산물에서 추출, 유래 또는 합성된 화합물을 통해 생산된 산업용 재료의 식품 형태로 정의된다.⁶ Nova 분류는 유엔식량농업기구(Food and Agriculture Orga-

nization of the United Nations, FAO)와 판아메리카 보건기구(Pan American Health Organization, PAHO)의 보고서에서 영양 및 공중보건 연구, 정책 및 조치를 위한 유효한 도구로 인정받고 있다.⁵

한편, Siga 분류는 가공 정도를 기준으로 식품을 분류하며, 가공이 식품/성분 매트릭스에 미치는 영향을 고려하여 4개의 전체론적(holistic) Nova 그룹과, 첨가된 소금, 설탕, 지방의 함량, 초가공식품의 특징 및 수, 위험 첨가물의 수준 등을 고려하는 4개의 새로운 환원주의적(reductionist) 하위 그룹을 추가로 결합하여 개발되었다.^{7,8} 가공 정도에 따라 다양한 유형의 식품 분류 체계가 존재하지만, Nova 분류가 전 세계적으로 연구자들이 가장 널리 사용하는 분류체계이다.⁸

2. 심혈관질환에 대한 위험

가공은 음식의 영양(다량 및 미량 영양소 함량), 물리적(식품 구조), 화학적(인공 감미료, 첨가물 및 신생 물질, 혈당 지수 및 부하) 특성을 변화시켜 건강에 해로울 수 있다. 식품 가공은 장기적인 식이 습관, 포만감 신호, 음식 보상 시스템에도 영향을 미칠 수 있다. 초가공식품이 심혈관 건강에 영향을 미치는 생물학적 경로는 아직 완전히 이해되지 않은 초가공식품의 여러 화합물과 특성 간의 복잡한 메커니즘과 시너지 효과가 포함될 수 있다.⁹

한국인의 최소가공식품(minimally processed foods, MPF) 및 초가공식품 섭취와 심혈관 건강의 연관성을 조사한 연구에서 최소가공식품과 초가공식품 평균 섭취량(표준오차)은 각각 61.28 (0.28), 20.27 (0.24) %kcal/일이었다.¹⁰ 성별, 연령, 가구 소득, 학력, 심혈관질환 가족력, 스트레스를 조정한 후 최소가공식품 섭취량과 심혈관 건강 결과 간에는 유의미한 긍정적 연관성이 있는 것으로 나타났으며($P_{\text{interaction}} < 0.001$), 초가공식품 섭취량과 심혈관 건강 결과 간에는 유의미한 부정적 연관성이 있었다($P_{\text{interaction}} < 0.001$). 이는 최소가공식품 섭취량이 높을수록 심혈관 건강 지표가 개선되는 반면, 초가공식품 섭취량이 많을수록 심혈관 건강 지표가 저하됨을 뜻한다. 또한, 여성과 연령이 증가할수록 연관성이 더 뚜렷하게 나타났다($P_{\text{interaction}} < 0.001$).¹⁰ 12–19세의 미국 청소년을 대상으로 한 연구에서는 초가공식품으로 얻는 칼로리가 5% 증가할 때마다 심혈관 건강 점수가 0.13 점씩 낮아졌다($P < 0.001$)는 결과를 밝혔다.¹¹ Framingham Offspring Study를 이용하여 초가공식품과 심혈관질환(cardiovascular disease, CVD) 발생률 및 사망률 사이의 연관성을 조사한 연구에서는 CVD, 관상동맥심장질환(coronary heart disease, CHD), 전체 심혈관질환의 발생률 및 심혈관질환 사망률을 주요 결과로 확인하였다.¹² CVD에는 급성 및 비급성 관상동맥 사망, 심근경색, 치명적/비치명적 뇌졸중이 포함되었고 CHD에는 급성 및 비급성 관상동맥 사망과 심근경색이 포함되었다. 전체 CVD에는 CHD, 치명적 및 비치명적 허혈성 및 출혈성 뇌졸중, 일과성 허혈성 발작, 뇌색전증, 기타 뇌혈관 질환, 말초동맥 질환(간헐적 파행으로 정의) 및 울혈성 심부전(입원 여부와 관계없이 검사 또는 의사 소견을 기준으로 진단)이 포함되었다. 해당 연구에서는 초가공식품을 추가 섭취할 때마다 CVD, CHD, 전체 CVD 발생률 및 CVD 사망률의 위험이 각각 7% [95% 신뢰 구간(confidence interval, CI), 1.03 to 1.12], 9% (95% CI, 1.04 to 1.15), 5% (95% CI, 1.02 to 1.08), 9% (95% CI, 1.02 to 1.16) 증가한다고 밝혔다.¹² 이러한 결과는 초가공식품을 많이 섭취할수록 심혈관질환 발생 및 사망 위험이 증가한다는 사실을 뒷받침한다.

미국 인구의 초가공식품 소비와 심혈관 질환 사망률의 연관성을 조사한 연구에 따르면 초가공식품 섭취량이 가장 높은 5분위수는 가장 낮은 5분위수에 속한 참가자에 비해 심혈관질환[위험 비율(hazard ratio, HR)_{quintile 5 vs. 1}, 1.50; 95% CI, 1.36 to 1.64] 및 심장질환(HR_{quintile 5 vs. 1}, 1.68; 95% CI, 1.50 to 1.87)으로 인한 사망 위험은 높았지만 뇌혈관질환(HR_{quintile 5 vs. 1}, 0.94; 95% CI, 0.76 to 1.17)의 위험은 유의한 관련성을 보이지 않았다.¹³ 전체 심혈관질환 및 심장질환 사망률에 대해서는 비선형 용량-반응(nonlinear dose-response) 패턴이 관찰되었으며(all $P_{\text{nonlinearity}} < 0.05$), 이 때 전체 심혈관질환 사망률의 경우 초가공식품 하루 2.4회 제공량, 심장질환 사망률의 경우 하루 2.3회 제공량 이상의 섭취가 위험의 임계치인 것으로 나타났다.¹³

그리고 하위 그룹 분석 결과에서는 초가공식품으로 인한 사망 위험 증가가 남성보다 여성에서 유의하게 높았다(all $P_{\text{interaction}} < 0.05$).¹³ 영국 인구를 대상으로 진행 중인 대규모 전향적 코호트 UK Biobank를 이용한 또다른 연구에서는 초가공식품 섭취량이 많을수록 심혈관 질환(HR = 1.17, 95% CI, 1.09 to 1.26), 관상동맥심장질환(HR = 1.16, 95% CI, 1.07 to 1.25), 뇌혈관질환(HR = 1.30, 95% CI, 1.13 to 1.50) 및 모든 원인에 의한 사망(HR = 1.22, 95% CI, 1.09 to 1.36) 위험이 높아지는 것으로 나타났다.¹⁴

최근 메타분석을 통한 체계적 문헌고찰에 대한 umbrella review에 따르면 초가공식품 1회 추가 제공량(50 g/일)당 심혈관 사망에 대한 상대 위험(relative risk, RR)이 1.05 (95% CI, 1.01 to 1.08), 심혈관질환 발생의 상대 위험이 1.04 (95% CI, 1.02 to 1.06)였다.⁴ 전향적 코호트 연구를 기반으로 메타분석을 수행하여 일반 성인의 심혈관 사건(cardiovascular event) 및 모든 원인에 의한 사망 위험과 초가공식품 섭취의 용량-반응 연관성(dose-response association)을 연구한 결과에 따르면 초가공식품 섭취량이 가장 높은 범주와 가장 낮은 범주에 대한 통합 효과 추정치(pooled effect size)는 심혈관 사건 위험(RR = 1.35, 95% CI, 1.18 to 1.54) 및 모든 원인에 의한 사망률(RR = 1.21, 95% CI, 1.15 to 1.27)과 유의한 연관성을 보여주었는데, 이는 초가공식품 섭취가 증가하면 심혈관사건 발생 및 모든 원인에 의한 사망 위험이 높아짐을 뜻한다.¹⁵ 또한, 초가공식품을 매일 추가로 섭취할 때마다 심혈관 사건의 위험은 4% (RR = 1.04, 95% CI, 1.02 to 1.06), 모든 원인에 의한 사망률은 2% (RR = 1.02, 95% CI, 1.01 to 1.03) 증가했다.¹⁵ 초가공식품 섭취량이 증가함에 따라 심혈관 사건의 위험은 선형 상승 추세(linear upward trend) ($P_{\text{nonlinearity}} = 0.095$)를 반영한 반면, 모든 원인에 의한 사망률은 비선형 상승 추세(nonlinear upward trend) ($P_{\text{nonlinearity}} = 0.039$)를 반영했다.¹⁵

약 110만명을 대상으로 한 20건의 연구와 58,201건의 심혈관 사건 사례에 대한 메타 분석을 통해 초가공식품 섭취량과 심혈관 사건 위험(심혈관 원인에 의한 사망률 및 질병률, 심근경색, 뇌졸중, 일과성 지속성동맥폐쇄증, 관상동맥 조영술)의 용량-반응 관계를 평가한 연구가 있다.¹⁶ 이에 따르면, 일일 체중 비율에 따른 초가공식품 섭취의 10% 증가는 심혈관 사건 위험의 1.9% 증가와 관련이 있으며(RR = 1.019; 95% CI, 1.007 to 1.031; $P = 0.002$), 일일 섭취량을 추가로 섭취할 때마다 심혈관 사건 위험이 2.2% 증가(RR = 1.022; 95% CI, 1.013 to 1.031; $P < 0.001$), 일일 에너지 비율에 따른 10% 증가는 1.6% 심혈관 사건 위험 증가하였다(RR = 1.016; 95% CI, 1.002 to 1.030; $P = 0.022$).¹⁶ 또한 27년간 추적 관찰한 대규모 전향적 연구결과, 초가공식품 섭취량이 가장 높은 사분위수(70.8 per 10,000 person-years; 95% CI, 65.1 to 77.1)는 가장 낮은 사분위수(59.3 per 10,000 person-years; 95% CI, 54.1 to 65.0)보다 관상동맥

질환 발생률이 19% 더 높았다(HR: 1.19; 95% CI, 1.05 to 1.35).¹⁷ 이때, 초가공식품 섭취량이 가장 높은 사분위수의 섭취량은 8.4 g/일, 가장 낮은 사분위수는 3.9 g/일 이었으며 초가공식품 섭취와 관상동맥질환 위험 사이에는 선형관계가 관찰되었다.¹⁷ 6,300만명의 연구 참여자가 포함된 총 39건의 코호트 연구에서 초가공식품 섭취와 심뇌혈관질환(cardio-cerebrovascular diseases) 위험 사이의 연관성을 조사한 체계적인 검토 및 메타 분석연구결과, 초가공식품을 많이 섭취할수록 섭취량이 적거나 아예 섭취하지 않는 사람에 비해 심뇌혈관질환 발생 가능성이 증가하는 유의미한 연관성이 있는 것으로 나타났다(RR: 1.08, 95% CI, 1.01 to 1.16, $I^2 = 89\%$; $P < 0.01$).¹⁸ 비선형 용량-반응 메타 분석에서는 초가공식품을 지속적으로 많이 섭취하는 것은 심뇌혈관질환 발병 위험 증가와 관련이 있는 것으로 나타났으며($P_{\text{nonlinearity}} < 0.001$), 하루 1회 제공량까지 초가공식품을 섭취할 경우 심뇌혈관질환 위험이 약 7% 증가했다.¹⁸ 하위 그룹 분석에서도 초가공식품 섭취량이 증가할수록 전체 심혈관질환 및 고혈압 위험이 크게 증가하는 것으로 나타났다.¹⁸ 이처럼 선행연구들에서는 초가공식품의 섭취 증가와 심혈관질환 사건 발생 및 관련 사망 위험 증가와의 연관성을 밝히고 있으며, 여러 인구집단에서 공통된 결과를 보였다.

3. 사망 위험

스페인 인구의 대표 표본에서 초가공식품 섭취량과 모든 원인에 의한 사망률 간의 연관성을 확인한 연구에서 초가공식품 섭취로 인한 에너지 섭취량이 10% 증가할 때마다 모든 원인에 의한 사망 위험이 15% 증가하는 것으로 관찰되었다(HR 1.15; (95% CI, 1.03 to 1.27); $P = 0.012$).¹⁹ 더불어, 초가공식품을 최소 가공 식품으로 대체하는 것은 사망 위험 감소와 유의미한 관련이 있었다.¹⁹ 이는 가공되지 않은 식품 또는 최소한의 가공 식품을 기반으로 한 식단을 장려해야 할 필요성을 뒷받침한다. 초가공식품 섭취와 성인 사망 위험 사이의 연관성을 평가하는 관찰 연구에 대한 체계적인 문헌고찰 및 용량-반응 메타분석 연구 결과에서도 일일 칼로리 섭취량에 대한 초가공식품 섭취량이 10% 증가할 때마다 모든 원인에 의한 사망 위험이 15% 높아지는 것으로 나타났다[오즈비(odds ratio, OR) = 1.15; 95% CI, 1.09 to 1.21; $I^2 = 0.0\%$; $P < 0.001$].²⁰ 또다른 메타분석 연구에서는 총 183,491명의 참가자를 3-5년에서 19년 동안 추적 관찰한 전향적 코호트 연구의 경우, 5건의 연구에서 가장 높은 초가공식품 섭취는 모든 원인에 의한 사망 위험 증가와 관련이 있는 것(RR 1.25, 95% CI 1.14 to 1.37; $P < 0.00001$)으로 나타났다.²¹ 18년간의 추적 관찰 기간 동안 지중해 인구에서 초가공식품 섭취량[총 일일 섭취량(g/일)의 %]과 사망률에 대해 조사한 연구에서 초가공식품 섭취량이 가장 낮은 3분위수(<6.7%)에 속한 참가자에 비해 가장 높은 3분위수(12.7%)에 속

한 참가자는 모든 원인에 의한 사망 위험이 40% 더 높았다(HR 1.40, 95% CI, 1.04 to 1.90).²² 이는 오랜 추적 관찰 기간 동안 지중해 인구에서 높은 초가공식품 섭취가 모든 원인에 의한 사망률 증가와 관련이 있음을 시사한다.²² 약 570만명의 개인으로 구성된 40건의 전향적 코호트 연구에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타분석 한 연구 결과에 따르면 섭취량이 적은 경우와 비교했을 때, 초가공식품(RR = 1.29, 95% CI, 1.17 to 1.42), 설탕첨가음료(RR = 1.11, 95% CI, 1.04 to 1.18), 인공감미음료(RR = 1.14, 95% CI, 1.05 to 1.22), 가공육/붉은 고기(RR = 1.15, 95% CI, 1.10 to 1.21)의 섭취가 많은 경우 사망 위험 증가와 유의한 연관성이 있는 것으로 나타났다.²³

최근 메타분석을 통한 체계적 문헌고찰에 대한 umbrella review에 따르면 초가공식품 1회 추가 제공량(50 g/일) 당 모든 원인에 의한 사망률의 종합 상대 위험(summary relative risk, SRR)은 1.02였다(95% CI, 1.01 to 1.03).⁴ 5개 대륙에 거주하는 35-70세 사이의 심혈관 질환 병력이 없는 138,706명의 참가자를 대상으로 한 연구에서 초가공식품이 많이 함유된 식단(0회 제공량 대비 2회 이상 제공량/일)은 사망 위험(HR: 1.28; 95% CI, 1.15 to 1.42; $P\text{-trend} < 0.001$), 심혈관 사망률(HR: 1.17; 95% CI, 0.98 to 1.41; $P\text{-trend} = 0.04$) 및 비심혈관 사망률(HR: 1.32; 95% CI 1.17 to 1.50; $P\text{-trend} < 0.001$)과 관련이 있는 것으로 나타났다.²⁴ 심혈관 질환 병력이 있는 남녀 1,171명(평균 연령: 67±10세)을 대상으로 초가공식품 섭취와 사망률의 연관성을 평가한 종단연구에 따르면, 초가공식품의 가장 낮은 섭취량(Q1, UPF <4.7%)과는 반대로 높은 섭취량(Q4, ≥11.3% of total food)은 모든 원인(HR: 1.38; 95% CI, 1.00 to 1.91) 및 심혈관 사망률(HR: 1.65; 95% CI, 1.07 to 2.55)의 위험이 높았다.²⁵ 또한 초가공식품 섭취량 1% 증가와 모든 원인 및 심혈관 사망률의 선형 용량-반응 관계도 관찰되었다. 최근 PLCO (Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial), UK Biobank, and NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)를 종합적으로 분석한 연구결과에서 초가공식품 섭취량이 가장 높은 사분위수에 속한 사람들은 가장 낮은 사분위수에 속한 사람들에 비해 모든 원인에 의한 사망률이 16%, 심혈관 사망률이 17% 증가했다.²⁶ 결론적으로 초가공식품 섭취량이 많을수록 모든 원인 및 심혈관 사망 위험이 증가하며, 신기능, 간기능, 염증, 지질 대사, 포도당 대사의 생물학적 경로가 매개 역할을 하는 것으로 나타났다.

다양한 다국적 연구에서 초가공식품을 많이 섭취하는 식단은 사망 위험을 높이는 것과 관련이 있는 것으로 나타났으며, 따라서 전 세계적으로 초가공식품 섭취를 제한하는 것이 권장되어야 한다고 제안된다.

4. 과체중 및 비만의 위험

세계적으로 과체중 및 비만의 기준은 다양하게 적용되고 있다. 먼저 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m²)으로 나눈 값인 체질량지수(body mass index, BMI)를 기반으로 하여 25 kg/m² 이상을 과체중, 30 kg/m² 이상을 비만으로 정의하고 있다.^{27,28} 하지만 이 분류는 국제적으로 사용하기 위한 것으로 모든 인구 집단에서의 적용은 어려운 면이 있다. 특히 아시아인의 경우 WHO 분류에서 과체중 정의 기준점인 25 kg/m² 미만임에도 불구하고 2형당뇨병의 유병률이 높고, 동일한 BMI에서 백인이나 유럽인 인구보다 체지방비율이 더 높은 특성이 밝혀진 바 있다.²⁹ 그리하여 세계보건기구 아시아태평양지역에서는 23 kg/m² 이상을 과체중, 25 kg/m² 이상을 비만의 정의로 이용하고 있다.³⁰ 또한, BMI는 간편하지만 키, 몸무게만을 이용한 단순 지표이므로 허리둘레, 체지방률 등 다른 지표를 함께 고려하여 과체중과 비만을 판단하기도 한다.

비만은 전 세계적으로 증가하는 의료 문제로, 최근 초가공식품 섭취의 증가가 그 원인으로 지목되고 있다.³¹ 14개의 연구(코호트 연구 1개, 횡단면 연구 13개)에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타분석 결과 초가공식품 섭취와 과체중(pooled effect size: 1.02; 95% CI, 1.01 to 1.03, $P < 0.001$) 및 비만(pooled effect size: 1.26; 95% CI, 1.13 to 1.41, $P < 0.001$) 사이에 유의미한 연관성이 있는 것으로 확인되었다.³² 12개의 연구(9개의 단면 연구와 3개의 코호트 연구)에서 데이터를 추출해 체계적인 문헌고찰 및 메타분석한 결과에서 초가공식품 섭취는 비만(OR = 1.55; 95% CI, 1.36 to 1.77; $I^2 = 55\%$), 과체중(OR = 1.36; 95% CI, 1.14 to 1.63; $I^2 = 73\%$) 및 복부 비만(OR = 1.41; 95% CI, 1.18 to 1.68; $I^2 = 62\%$) 위험 증가와 관련이 있는 것으로 나타났다.³³ 또한 일일 칼로리 섭취량에서 초가공식품 섭취량이 10% 증가할 때마다 과체중, 비만, 복부 비만의 위험이 각각 7%, 6%, 5% 높아지는 것으로 나타났다.³³ 해당 연구 내 횡단면 연구에 대한 용량-반응 메타분석에서는 초가공식품 섭취와 복부 비만 사이에 양의 선형관계가 있는 것으로 나타났으며 단면 연구 분석에서는 초가공식품 섭취와 과체중/비만 위험 사이에 양의 선형관계가, 코호트 연구 분석에서는 양의 선형관계가 나타났다.³³ 이는 초가공식품 섭취가 과체중 또는 복부 비만의 위험 증가와 관련이 있음을 시사한다.

또다른 체계적인 문헌고찰 및 메타 분석 결과, 초가공식품 섭취는 과체중(OR: 1.36; 95% CI, 1.23 to 1.51; $P < 0.001$), 비만(OR: 1.51; 95% CI, 1.34 to 1.70; $P < 0.001$), 복부 비만(OR: 1.49; 95% CI, 1.34 to 1.66; $P < 0.0001$), 모든 원인 사망(HR: 1.28; 95% CI, 1.11 to 1.48; $P = 0.001$), 대사증후군(OR: 1.81; 95% CI, 1.12 to 2.93; $P = 0.015$) 및 성인 우울증(HR: 1.22; 95% CI, 1.16 to 1.28, $P < 0.001$), 천명(wheezing) (OR: 1.40; 95% CI, 1.27 to 1.55; P

< 0.001) 위험 증가와 관련이 있었다는 연구 결과가 있다.³⁴ 또다른 메타분석 연구에서는 단면 연구에서 초가공식품 섭취가 가장 높은 그룹은 과체중/비만(+39%), 높은 허리둘레(+39%), 낮은 고밀도지단백(high-density lipoprotein, HDL-C)수치(+102%) 및 대사증후군(+79%) 위험의 유의한 증가와 관련이 있는 반면 고혈압, 고혈당증 또는 고중성지방혈증의 유의한 연관성은 관찰되지 않았다.²¹ UK Biobank (2006–2019)에서 모집된 40–69세 참가자($N = 22,659$; median follow-up: 5 years)를 대상으로 한 연구에서는 추적 관찰 기간 동안 947건의 전체 비만(BMI ≥ 30 kg/m²) 사례와 1,900건의 복부 비만[남성: 허리둘레(Waist circumference, WC) ≥ 102 cm, 여성: WC ≥ 88 cm] 사례가 확인되었다.³⁵ 초가공식품 섭취량이 가장 높은 4분위수에 속한 참가자는 전체 비만(HR 1.79; 95% CI, 1.06 to 3.03) 및 복부 비만(HR 1.30; 95% CI, 1.14 to 1.48) 발생 위험이 유의하게 높았다.³⁵ 또한 이들은 섭취량이 가장 낮은 사분위수에 속한 사람보다 BMI (HR 1.31; 95% CI, 1.20 to 1.43), WC (HR 1.35; 95% CI, 1.25 to 1.45) 및 체지방비율(percentage of body fat, %BF) (HR 1.14; 95% CI, 1.03 to 1.25)이 5% 이상 증가할 위험이 더 높았다.³⁵ 해당 연구 결과는 가공되지 않은 식품 또는 최소 가공 식품의 소비를 촉진하고 초가공식품 소비를 줄이는 조치를 고려할 것을 제안한다.³⁵ 어린이를 대상으로 한 초가공식품 섭취 영향에 대한 연구결과도 있는데, 브라질에서 수행된 연구 중 4년 이상 추적 관찰한 어린이 대상 종단 연구 4건에서는 초가공식품섭취와 비만 및 지방수치 사이에 양의 연관성이 있는 것으로 나타났지만 횡단 연구에서는 연관성을 찾지 못했다.³⁶ 이는 장기간에 걸친 초가공식품의 지속 섭취는 어린이와 청소년의 영양 상태와 신체 구성에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.³⁶ 또한 18세 미만의 어린이와 청소년을 대상으로 한 연구에 대한 체계적 문헌고찰 연구 결과, 대부분의 연구(17건 중 14건)에서 초가공식품의 증가는 어린이와 청소년의 과체중/비만 및 심혈관대사 동반질환(cardiometabolic comorbidities) 유병률 증가와 관련이 있는 것으로 나타났다.³⁷

유럽 9개국의 성인을 대상으로 한 대규모 전향적 연구에서, 초가공식품 섭취량(per 1 standard deviation (SD) increment)이 높을수록 체중 증가와 양의 상관관계가 있었다(0.12 kg/5년, 95% CI, 0.09 to 0.15).³⁸ 더불어 초가공식품 섭취량 상위 5분위수와 하위 5분위수를 비교한 결과, 정상 체중 참가자의 경우 과체중 또는 비만이 될 위험이 15% (95% CI, 1.11 to 1.19), 기준선 당시 과체중이었던 참가자의 경우 비만이 될 위험이 16% (95% CI, 1.09 to 1.23) 더 큰 것으로 나타났다.³⁸ 이러한 결과는 민감도 분석에서도 견고하게 나타났으며 성별, 연령, 생활습관 분포가 이질적인 연구 모집단을 특징으로 하는 여러 국가에서 대체로 일관되게 나타났다.³⁸ 2009년부터 2019년까지의 참가자를 대상으로 한 프랑스 웹 기반 코호트 연구(French prospective population-based NutriNet-Santé cohort)에서는 초가공식품 섭취

량과 체질량지수 증가 사이에 양의 상관관계가 관찰되었다(β Time $\times$ UPF = 0.02 for an absolute increment of 10 in the percentage of UPF in the diet, $P < 0.001$).³⁹ 초가공식품 섭취는 과체중($n = 7,063$; HR for an absolute increase of 10% of UPFs in the diet, HR10% = 1.11, 95% CI, 1.08 to 1.14; $P < 0.001$) 및 비만($n = 3,066$; HR10% = 1.09 (1.05 to 1.13); $P < 0.001$) 위험 증가와 관련이 있는 것으로 나타났다.³⁹ 이러한 결과는 식단의 영양 품질과 에너지 섭취량을 조정한 후에도 통계적으로 유의미한 결과를 유지했다.³⁹

이러한 초가공식품 섭취 증가에 따른 과체중 및 위험 증가 결과들에 따라, 최근 여러 국가의 공중 보건 당국(Public health authorities)은 가공되지 않은/최소 가공된 식품을 선호하고 초가공식품 섭취를 제한할 것을 권장하기 시작했다.³⁹

5. 당뇨병 위험

초가공식품 섭취와 2형당뇨병 사이의 연관성을 평가한 연구에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타분석결과 초가공식품 섭취량이 많을수록 2형당뇨병 위험 증가와 유의미한 관련이 있는 것으로 나타났다(RR = 1.74; 95% CI, 1.36 to 2.22; $I^2 = 68.9\%$; $P < 0.001$; $n = 5$).⁴⁰ 선형 용량-반응 분석(linear dose-response analysis) 결과에서는 성인에서 초가공식품 섭취량(kcal/일)이 10% 증가할 때마다 2형당뇨병 위험이 15% 높아지는 것으로 나타났다(RR = 1.15; 95% CI, 1.06 to 1.26; $I^2 = 86.0\%$; $P < 0.001$; $n = 5$).⁴⁰ 비선형 용량-반응 분석(Non-linear dose-response analysis)에서는 성인에서 초가공식품 섭취와 2형당뇨병 사이에 양의 선형 관계가 있는 것으로 나타나 초가공식품 섭취에 증가에 따라 2형당뇨병 위험이 증가함을 보였다($P_{nonlinearity} = 0.13$, $P_{dose-response} < 0.001$; $n = 5$).⁴⁰ UK Biobank의 성인 21,730명을 대상으로 한 연구결과에서는 공변량 최대 조정 모델(fully adjusted model)에서 초가공식품 섭취가 가장 높은 그룹이 초가공식품 섭취가 가장 낮은 사분위수에 속한 그룹에 비해 2형당뇨병 위험이 44% (1.44 [1.04–2.02]) 높았다.⁴¹ 또한 초가공식품 섭취의 사분위수 증가와 관련된 2형당뇨병 위험 증가의 기울기(slope)가 일관되게 관찰되었고(P value for trend < 0.028), 초가공식품 섭취 비율이 10% 포인트 증가할 때마다 2형당뇨병 위험이 유의하게 증가하는 것으로 관찰되었다(adjusted HR: 1.12, 95% CI, 1.04 to 1.20).⁴¹ 41개월의 관찰 기간 동안 초가공식품 섭취량이 10% 증가하면 2형당뇨병 발병 위험이 25% 높아지는 것으로 나타났다[1,128 건; OR 1.25 (95% CI, 1.16 to 1.34)] 연구 결과도 있다.⁴² 약 110만 명을 포함한 18건의 연구에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타분석한 연구에서 72%가 초가공식품과 당뇨병 위험 사이에 양의 상관관계가 있음이 확인되었다.⁴³ 메타 분석에 포함된 연구에 따르면, 초가공식품을

보통정도 섭취(moderate intake)할 경우 비섭취에 비해 당뇨병 위험이 12% (RR: 1.12; 95% CI, 1.06 to 1.17, $I^2 = 24\%$), 증가한 반면, 많이 섭취할 경우 위험이 31% (RR: 1.31; 95% CI, 1.21 to 1.42, $I^2 = 60\%$) 증가한 것으로 나타났다.⁴³ 초가공식품의 섭취는 용량-반응 효과(dose-response effect)로 2형당뇨병 위험을 증가시키며, 근거의 신뢰도는 보통에서 높은 수준이었다.⁴³

최근 메타분석을 통한 체계적 문헌고찰에 대한 연구에 따르면 초가공식품 소비량이 가장 높은 백분위수는 가장 낮은 백분위수와 비교했을 때 2형당뇨병 위험 증가와 관련이 있었고(RR = 1.40, 95% CI, 1.23 to 1.59), 초가공식품 소비량(% g/일)이 10% 증가하면 2형당뇨병 위험 증가(RR = 1.12, 95% CI, 1.10 to 1.13)와 관련이 있었다.⁴⁴ 임신부 42,477명을 포함한 10건의 코호트 연구에 대한 메타분석 결과, 초가공식품이 풍부한 식단을 많이 섭취할수록 임신성 당뇨병(gestational diabetes mellitus) 발생 확률이 48% 유의하게 증가했다[(OR: 1.48; 95% CI, 1.17 to 1.87) $I^2 = 82.70\%$].⁴⁵ 이 연구는 임신 중 산모의 초가공식품이 많은 식단 섭취와 임신성 당뇨병 및 전자간증(preeclampsia) 발병 위험 증가가 양의 상관관계가 있음을 나타낸다.⁴⁵ 이러한 연구 결과는 임신 중 초가공식품이 풍부한 식단 섭취의 부작용을 확증하며, 특히 임신 기간 동안 주산기 부작용을 예방하기 위한 전략으로 초가공식품이 풍부한 식단 섭취를 모니터링하고 줄여야 할 필요성을 강조한다.⁴⁵ 3개의 대규모 미국 코호트 연구(U.S. cohort)를 대상으로 초가공식품과 2형당뇨병(Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 위험 사이의 관계를 조사한 연구에 따르면 U.S. cohorts (5,187,678 person-years; $n = 19,503$ T2DM cases) 중 총 초가공식품 섭취량의 극한 5분위수(extreme quintiles) (percentage of grams per day)를 비교한 2형당뇨병 위험비는 1.46 (95% CI, 1.39 to 1.54)이었다.⁴⁶ 초가공식품 하위 그룹 중에서는 정제 빵, 소스, 스프레드 및 조미료, 인공 및 설탕이 첨가된 음료, 동물성 제품, 바로 먹을 수 있는 요리(ready-to-eat mixed dishes)가 2형당뇨병 위험이 높은 것으로 나타났다.⁴⁶ 반면, 시리얼, 통곡물 빵, 달고 짠 포장 스낵, 과일 기반 제품, 요거트 및 유제품 기반 디저트는 2형당뇨병 위험을 낮추는 것과 관련이 있었다.⁴⁶ 메타분석($n = 415,554$ participants; $n = 21,932$ T2DM cases)에서는 총 초가공식품이 10% 증가할 때마다 위험이 12% (95% CI, 10% to 13%) 높아지는 것으로 나타났다.⁴⁶ 총 초가공식품 섭취량은 2형당뇨병 위험 증가와 관련이 있는 것으로 나타났지만 일부 초가공식품 하위 그룹은 U.S. cohorts에서 낮은 위험과 관련이 있었다.⁴⁶

한국인유전체역학조사사업 안산-안성 코호트 연구(Korean Genome and Epidemiology Study Ansan-Ansung cohort)의 40–69세 참가자 7,438명을 대상으로 초가공식품과 2형당뇨병 위험의 연관성을 조사한 최근 국내 연구에 따르면 초가공식품 섭취량이 가장 낮은 사분위

수에 비해 가장 높은 사분위수는 당뇨병 위험과 양의 상관관계가 있었으며[HR (95% CI) = 1.34 (1.13 to 1.59), P-trend = 0.002], 식단의 질이나 체질량지수를 추가로 조정한 후에도 이 연관성은 변하지 않았다.⁴⁷ 초가공식품 중 햄/소시지[per 1% increase in the weight ratio: HR (95% CI) = 1.40 (1.05 to 1.86)], 인스턴트 라면[1.07 (95% CI, 1.02 to 1.11)], 아이스크림[1.08 (95% CI, 1.03 to 1.13)], 탄산음료[1.02 (95% CI, 1.00 to 1.04)]는 2형당뇨병 위험 증가와 관련이 있는 반면, 사탕/초콜릿을 많이 섭취할수록 위험 감소[0.78 (95% CI, 0.62 to 0.99)]와 관련이 있는 것으로 나타났다.⁴⁷ 이는 초가공식품, 그 중에서도 햄/소시지, 라면, 아이스크림, 탄산음료의 과다 섭취가 한국 성인의 2형당뇨병 위험 증가와 관련이 있음을 시사한다.⁴⁷

이처럼 연구들은 공통적으로 초가공식품의 섭취 증가가 주요 대사질환인 2형당뇨병 발생 위험을 증가시키는 것으로 밝히고 있고, 특히 초가공식품 내에서도 더 주의해야 할 하위그룹도 제시하고 있음을 주목할 필요가 있다.

6. 암 위험

UK Biobank 40–69세의 연구 참가자들의 전향적 코호트(n = 197,426, 여성 54.6%)로 초가공식품 섭취와 여러 부위별 암 발생 위험 사이의 연관성에 대해 연구가 진행되었다.⁴⁸ 이 결과에 따르면 하루 총 식품 섭취량(g) 대비 초가공식품 무게가 차지하는 비율(%)로 정의된 초가공식품 섭취에서 섭취 비율이 10% 포인트 증가할 때마다 전체 암(HR, 1.02; 95% CI, 1.01 to 1.04) 및 특히 난소암(1.19; 95% CI, 1.08 to 1.30)의 발생률이 증가했다.⁴⁸ 또한 초가공식품 섭취량이 10% 포인트 증가할 때마다 전체 암 사망률(1.06; 95% CI, 1.03 to 1.09), 난소암(1.30; 95% CI, 1.13 to 1.50) 및 유방암(1.16; 95% CI, 1.02 to 1.32) 관련 사망 위험이 증가하는 것으로 나타났다.⁴⁸ 총 13개 연구(코호트 연구 4개, 사례 대조군 연구 9개), 625,738명을 조사한 연구에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타분석 연구결과에 따르면 초가공식품 섭취가 가장 높은 경우 대장직장암(OR = 1.23, 95% CI, 1.10 to 1.38), 대장암(OR = 1.25, 95% CI, 1.14 to 1.36), 유방암(OR = 1.10, 95% CI, 1.00 to 1.20)의 위험 증가와 관련이 있었다는 연구 결과가 있다.⁴⁹ 반면 직장암(OR = 1.18, 95% CI, 0.97 to 1.43)과 전립선암(OR = 1.03, 95% CI, 0.93 to 1.12)은 그렇지 않은 것으로 확인되었다.⁴⁹ 또한 하위 그룹 분석 결과, 남성(OR = 1.31, 95% CI, 1.15 to 1.50)에서는 초가공식품 섭취와 대장직장암 사이에 양의 상관관계가 관찰된 반면, 여성(OR = 1.10, 95% CI, 0.94 to 1.29)에서는 유의미한 연관성이 관찰되지 않았다.⁴⁹ 이 연구 결과는 초가공식품의 과다 섭취가 특정 부위별 암, 특히 소화관 및 대장직장암과 유방암을 포함한 일부 호르몬 관련 암의 위험 증가와 관련이 있음을 보여주며 가공식품과 관련된 암 발생에 대한 잠재적 영향에 대한 보

다 포괄적인 이해를 제공한다. 더불어, 가공식품 섭취를 제한하고 원발성 암 예방을 위한 건강한 영양 상태를 증진하는 예방 정책을 강화하는 공중 보건 정책이 중요함을 뒷받침한다.⁴⁹ 최근 메타분석을 통한 체계적 문헌고찰에 대한 umbrella review에 따르면 초가공식품 섭취 10% 증가당 대장직장암에 대한 종합 상대 위험(SRR)이 1.04 (95% CI, 1.01 to 1.07)였다는 연구 결과도 있다.⁴

초가공식품을 많이 섭취하면 대장직장암 발병 위험이 높아질 수 있는 이러한 상황은 설탕 섭취 증가(고인슐린혈증, 장내 미생물 이상, 만성염증에 대한 소인)와 가공된 붉은 육류, 알코올 및 포화 지방의 섭취로 인해 발생한다.⁵⁰ 초가공식품은 장내 미생물총에 부정적인 영향을 미치며, 이러한 인간 장내 미생물의 변화는 대장직장암과 관련이 있는 것으로 나타났다.⁵⁰ 이는 전반적인 미생물 다양성이 감소하고 항염증균(anti-inflammatory genera)의 수준이 감소하며 전염증균(pro-inflammatory genera)이 증가하는 것에 기인하는데, 불균형에 따른 병원성 박테리아와 만성 장 염증의 증가로 이어짐을 뜻한다.⁵⁰ 높은 체질량지수 수치와 앉아서 생활하는 습관과 같은 다른 요인도 세포 증식, 지방 조직의 비대로 인한 전신 염증, 면역 체계의 변화를 촉진하여 대장직장암의 원인이 될 수 있다.⁵⁰

선행연구들을 통해 초가공식품 섭취 증가가 전체 암 발생률 및 사망률을 증가시킬 수 있고, 특히 대장직장암은 식생활과 연관이 큰 만큼 관련된 여러 유의한 연구 결과가 있었다. 이는 건강한 식습관 전략을 개발하고 초가공식품 섭취와 관련된 암 발생 위험에 대한 대중의 인식을 높이는 것이 중요함을 시사한다.

7. 기타 질병에 대한 위험

초가공식품 섭취량이 높은 참가자(Mean percentage energy from UPF: 35.4%)는 낮은 참가자(Mean percentage energy from UPF: 14.5%)에 비해 고혈압 발병 위험이 23% 더 높았다(OR = 1.23, 95% CI, 1.06 to 1.44)는 연구 결과가 있다.⁵¹ 111,594명에 대한 9개의 관찰 연구에 대한 메타 분석 결과에서도 초가공식품 섭취량이 많을수록 고혈압 위험이 유의하게 높아지는 것으로 나타났다(OR: 1.23; 95% CI, 1.11 to 1.37; P = 0.034).⁵² 또한 성별, 연구 설계, 노출 평가, 결과 평가, 체질량 지수, 에너지 섭취량, 신체 활동을 기준으로 분석한 결과에서도 통계적으로 유의미한 결과가 유지되는 것으로 나타났다.⁵²

국내 40세 이상 17,310명을 대상으로 한 코호트 연구에서 평균 5년의 추적 관찰 결과, Nova로 정의된 초가공식품과 이상지질혈증 사이에는 양의 상관관계가 있음이 확인되었다.⁵³ 초가공식품 섭취량이 가장 높은 그룹의 위험은 가장 낮은 그룹에 비해 거의 20% 높았다(men, adjusted HR = 1.209 [95% CI, 1.039 to 1.407], women, adjusted HR = 1.195 [95% CI, 1.096 to 1.303]).⁵³ 해당 연구는 또

한 새로운 식품 건강 평가 도구인 식품 나침반 점수(Food Compass Score, FCS)를 사용하여 연관성을 평가하였다. FCS는 영양 비율, 비타민, 미네랄, 식품 성분, 첨가물, 가공, 특정 지질, 섬유질 및 단백질, 식물 화학 물질 등 9개의 건강 관련 영역에서 54가지 속성을 평가, 각 영역의 점수를 합산하여 산출되며, 이 점수는 1점(가장 건강하지 않은)에서 100점(가장 건강한)까지 범위로 나타난다.^{54,55} 탄산음료와 햄/소시지는 1점에 속하는 반면 건조 곡물 가루는 100점에 해당한다. 높은 FCS를 가진 음식들, 즉 덜 가공되고 더 건강한 음식들을 섭취하는 경우 저불포화지방산 섭취에 비해 남녀 모두에서 이상지질혈증 위험이 낮고 여성의 경우 비만 위험이 낮았다(men, dyslipidemia, adjusted HR = 0.857 [95% CI, 0.744 to 0.988]; women, dyslipidemia, adjusted HR = 0.919 [95% CI, 0.850 to 0.993], obesity, adjusted HR = 0.759 [95% CI, 0.628 to 0.916]).⁵³ 초가공식품 섭취와 관련된 이상지질혈증 발생률에 대한 또다른 연구결과 초가공식품을 중간 및 많이 섭취하는 사람들은 초가공식품을 적게 섭취한 참가자보다 단독 고콜레스테롤혈증 발생 위험이 12% (OR = 1.12, 95% CI, 1.00 to 1.27) 및 28% (OR = 1.28, 95% CI, 1.12 to 1.47), 단독 고중성지방혈증은 14% (OR = 1.14, 95% CI, 1.03 to 1.26) 및 30% (OR = 1.30, CI, 1.17 to 1.45), 혼합형 고지혈증은 21% (OR = 1.21, 95% CI, 1.05 to 1.39) 및 38% (OR = 1.38, 95% CI, 1.18 to 1.62), 낮은 고밀도지단백(high-density lipoprotein, HDL-C)은 12% (OR = 1.12, 95% CI, 1.00 to 1.24) 및 18% (OR = 1.18, 95% CI, 1.05 to 1.32) 더 높은 것으로 나타났다.⁵⁶ 또다른 연구에서는 초가공식품을 통한 에너지 섭취량이 최상위(UPF, % energy: 31.4 ± 8)에 속한 그룹은 최하위 삼분위수에(7.60 ± 3.6) 속한 그룹에 비해 고중성지방혈증(OR, 2.66; 95% CI, 1.20 to 5.90; P-trend, 0.011) 또는 낮은 HDL-C (OR, 2.23; 95% CI, 1.22 to 4.05; P-trend, 0.012) 발생 확률이 2배 이상 높은 것으로 나타났다.⁵⁷

초가공식품 섭취와 대사증후군(Metabolic syndrome, MetS)의 연관성에 대해 조사한 연구도 있다. 다변량 모델(multivariate model)에서 잠재적 혼란변수들(potential confounders)을 조정한 후 초가공식품 섭취량과 대사증후군 발생 확률 간의 연관성은 유의미했다(Q4: OR = 3.27; 95% CI, 2.76 to 3.89).⁵⁸ 초가공식품을 많이 섭취할수록 HDL-C가 유의하게 감소하고 혈압, 공복혈당(Fasting Blood Sugar, FBS) 및 중성지방(Triglyceride, TG)이 증가하는 것으로 나타났다(TG: OR = 1.71; 95% CI, 1.49 to 1.97, 혈압: OR = 1.53; 95% CI, 1.30 to 1.79, FBS: OR = 1.30; 95% CI, 1.10 to 1.54, HDL-C: OR = 1.22; 95% CI, 1.08 to 1.39).⁵⁸ 이 연구에 따르면 초가공식품 섭취량이 가장 높은 사분위수에서 대사증후군 유병률이 26.6%이며, 대사증후군과 초가공식품 섭취량 사이에는 양의 상관관계가 있으므로 초가공식품이 포함된 식단이 비전염성 질환의 발생과

관련이 있을 수 있음을 시사한다.⁵⁸

간 건강과 초가공식품 섭취의 연관성을 조사한 연구에서 초가공식품 섭취량이 많을수록 비알코올 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) (HR_{Quartile 4 vs. Quartile 1}: 1.43; 95% CI, 1.21 to 1.70; P-trend < 0.001), 간 섬유화/간경화(HR: 1.18; 95% CI, 0.87 to 1.59; P-trend = 0.009), 심각한 간질환(HR: 1.50; 95% CI, 1.19 to 1.90; P-trend < 0.001) 위험이 증가하는 것으로 나타났다.⁵⁹ 하지만 간암(HR: 1.00; 95% CI, 0.63 to 1.58; P-trend = 0.88)과는 관련이 없는 것으로 나타났다.⁵⁹ 초가공식품 섭취량이 많을수록 C-반응 단백질(C-reactive protein, CRP), 알칼리 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP), 아스파르테이트아미노전달효소(aspartate aminotransferase, AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) 그리고 중성지방 수치가 높아지고 콜레스테롤 수치가 낮아졌다(all P-trend < 0.001).⁵⁹ 초가공식품 섭취량이 많을수록 NAFLD, 간 섬유화/간경화, 심각한 간질환 및 여러 임상 바이오마커 수치의 악화 위험이 증가하며, 이는 간 건강을 개선하기 위해 초가공식품 섭취를 줄이는 것이 잠재적으로 중요하다는 것을 시사한다.⁵⁹ 또다른 연구에서도 NAFLD가 초가공식품 섭취량에 비례하여 증가하였다는 결과가 있다. 초가공식품 섭취가 moderate (vs. low) (pooled relative risk 1.03 (1.00 to 1.07) (P = 0.04) (I² = 0%))일 때와 high (vs. low) (1.42 (1.16 to 1.75) (<0.01) (I² = 89%))일 때 NAFLD의 위험이 유의하게 증가하였다.⁶⁰

초가공식품과 크론병(Crohn's disease, CD), 궤양성 대장염(ulcerative colitis, UC) 위험 사이의 연관성에 대한 체계적인 문헌고찰 및 메타 분석 연구결과도 있다. 초가공식품을 많이 섭취하는 참가자는 적게 섭취하는 참가자에 비해 크론병 발병 위험이 높았고(HR, 1.71; 95% CI, 1.37 to 2.14; I² = 0%), 가공되지 않거나 최소로 가공된 식품을 많이 섭취하는 참가자는 적게 섭취하는 참가자에 비해 크론병 발병 위험이 낮았다(HR, 0.71; 95% CI, 0.53 to 0.94; I² = 11%).⁶¹ 초가공 식품(HR, 1.17; 95% CI, 0.86 to 1.61; I² = 74%) 또는 가공되지 않거나 최소로 가공된 식품(HR, 0.84; 95% CI, 0.68 to 1.02; I² = 0%)과 궤양성 대장염 위험 사이에는 연관성이 없었다.⁶¹

요컨대, 선행연구들은 초가공식품 섭취의 증가가 고혈압, 이상지질혈증, 대사증후군, NAFLD와 같은 대사질환들의 위험을 높이는 것 뿐만 아니라 크론병 같은 염증성 장질환의 발병 위험도 높이는 것으로 밝히고 있다. 특히, 심혈관질환과 같은 심각한 건강 문제로 이어질 수 있어 사회적 부담이 큼에 따라 초가공식품의 과잉 섭취를 줄이기 위한 중 보건 조치가 필수적이다.

8. 초가공식품 섭취에 따른 건강 결과의 작용 기전 고찰

역학연구들을 통해 밝혀진 초가공식품과 여러 부정적인 건강 결과의 연관성은 초가공식품을 가공되지 않은 식품 및 최소가공식품과 비교하여 차이점을 식별함으로써 결과에 기여하는 잠재적 요소에 대한 연구 필요성을 시사하였다.⁶²⁻⁶⁴ 초가공식품은 홀푸드(whole food)를 최소화한 값싼 재료로 구성되며 이는 여러 첨가제들을 넣는 산업적 가공 과정을 거쳐 만들어진다.¹ 이 때 쓰이는 재료들은 영양 구성이 불량하고 가공 과정은 식품의 물리적 구조 변형을 초래한다. 그래서 초가공식품이 풍부한 식단은 설탕, 포화 지방 및 나트륨 함량이 높아 좋지 않은 식단의 질과 관련이 있는데, 에너지 밀도가 높고 섬유질, 단백질 및 미량 영양소가 적다.^{65,66} 또한 초가공식품 섭취 증가는 과일, 야채, 콩류, 견과류와 같은 영양가가 높은 식품을 대체하여 식물성 에스트로겐을 포함한 식품 내 유익한 생리 활성 화합물의 섭취를 줄인다.^{67,68}

산업적 가공 방법과 초가공식품의 성분 및 부산물과 관련된 물리적 및 화학적 특성도 원인이 될 수 있다. 가공 과정에서 생기는 식품 구조(food matrix)의 변화는 소화, 영양소 흡수 및 포만감에 영향을 줄 수 있다.⁶⁹ 한편 최근 연구들에서 초가공식품에 포함되는 무설탕 감미료, 유화제, 착색제, 질산염 및 아질산염 같은 첨가제에 대한 노출이 건강에 해로운 영향을 줄 수 있음이 입증되었는데,⁷⁰⁻⁷⁵ 그 기전으로 첨가제의 노출이 많은 질병에서 중요한 기능을 하는 것으로 알려진 장내 미생물에 부정적인 영향을 미친 것이 제안되었다.⁷⁶ 또한 WHO는 최근 체중 조절이나 비전염성 질병을 위해 설탕 대체물을 지속적으로 사용하는 것에 대해 경고했으며, 무설탕 감미료도 심장 대사 질환 및 사망 위험을 높일 수 있다고 밝혔다.⁷⁷ 국제 암 연구 기관(International Agency for Research on Cancer, IARC)은 최근 무설탕 감미료인 아스파탐을 “인간에게 발암 가능성이 있는 물질”로 분류했다.⁷⁸ 더 나아가 점점 더 많은 자료에서 여러 첨가제의 조합에 대한 노출 사례를 보여 주고 있는데, 이는 단일 첨가제에 대한 노출보다 인체 건강에 더 큰 영향을 미치는 잠재적인 “칵테일 효과”를 가질 수 있다.⁷⁹ 또한 산업적 가공 과정에서 인체에 잠재적 위험을 가지는 유해 물질이 생성될 수 있으며,^{63,80} 초가공식품 포장재가 건강에 영향을 미치는 오염물질을 포함할 수 있다.⁶³

이전의 실험 연구 결과들은 초가공식품 섭취 증가와 에너지 섭취량 및 체중 증가 간의 강력한 인과 관계를 보여주는데, 이에 대한 기저 메커니즘 중 하나는 에너지 원천의 특성, 즉 고체 음식인지 음료인지에 따라 달라질 수 있다는 것이다.⁸¹ 더불어 초가공식품이 가지는 높은 에너지 밀도, 더 빠른 섭취 속도, 그리고 자극적인 맛이 이러한 효과에 영향을 미치는 중요한 요소로 간주된다.⁸² 마지막으로, 초가공식품 제조업체의 광고 전략이 과도한 섭취에 기여할 수 있다는 사회적 요인도 고려해야 한다.⁸³ 이러한 기전에 대한 지식은 실용적이고 효과적인 개입

을 설계하는 데 중요하며, 초가공식품이 질병에 어떻게 기여하는지 이해하기 위한 추가적인 연구가 필요하다.

결론

초가공식품은 바쁜 현대사회에서 편의를 위한 선택지로 자리매김하고 있으며 그 이용률은 점점 증가하고 있다. 이러한 식품의 섭취가 건강에 미치는 영향은 여러 측면에서 고려되어야 할 필요가 있다. 본 종설에서 보았듯 초가공식품의 섭취 증가는 심혈관 질환, 비만, 당뇨병과 같은 대사성 질환의 발병 위험을 증가시킬 수 있다. 뿐만 아니라 사망 위험의 증가와도 연관이 있다는 결과를 고려할 때, 맛과 편리함으로 쉽게 선택하고 있는 초가공식품에 대한 경계를 높여야 한다. 식습관은 수정 가능한 요인이라는 점에서 희망적이며, 적절한 종류의 식품을 선택하여 다양한 영양소를 고루 섭취하는 것이 중요하다. 따라서, 초가공식품의 섭취에 대한 인식과 이해를 토대로 균형 잡힌 식생활을 유지하는 것이 건강한 삶을 지키는 데 도움이 될 것이다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Ha Eun Ryu	https://orcid.org/0000-0002-7211-9882
Min-Young Nam	https://orcid.org/0009-0000-3558-9685
Yu-Jin Kwon	https://orcid.org/0000-0002-9021-3856

참고문헌

1. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr* 2019;22:936-41.
2. Baker P, Machado P, Santos T, et al. Ultra-processed foods and the nutrition transition: global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes Rev* 2020;21:e13126.
3. Wang Z, Lu C, Cui L, et al. Consumption of ultra-processed foods and multiple health outcomes: an umbrella study of

- meta-analyses. *Food Chem* 2024;434:137460.
4. Barbaresco J, Bröder J, Conrad J, Szczerba E, Lang A, Schlesinger S. Ultra-processed food consumption and human health: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2024. doi: 10.1080/10408398.2024.2317877. [Epub ahead of print]
 5. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr* 2016;7:28–38.
 6. Henney AE, Gillespie CS, Alam U, Hydes TJ, Boyland E, Cuthbertson DJ. Ultra-processed food and non-communicable diseases in the United Kingdom: a narrative review and thematic synthesis of literature. *Obes Rev* 2024;25:e13682.
 7. Davidou S, Christodoulou A, Fardet A, Frank K. The holistico-reductionist Siga classification according to the degree of food processing: an evaluation of ultra-processed foods in French supermarkets. *Food Funct* 2020;11:2026–39.
 8. Marino M, Puppo F, Del Bo' C, et al. A systematic review of worldwide consumption of ultra-processed foods: findings and criticisms. *Nutrients* 2021;13:2778.
 9. Juul F, Vaidean G, Parekh N. Ultra-processed foods and cardiovascular diseases: potential mechanisms of action. *Adv Nutr* 2021;12:1673–80.
 10. Kim L, Choi YH, Huh DA, Moon KW. Associations of minimally processed and ultra-processed food intakes with cardiovascular health in Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI), 2013–2015. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2024. doi: 10.1038/s41370-024-00646-1. [Epub ahead of print]
 11. Zhang Z, Jackson SL, Steele EM, Gillespie C, Yang Q. Relationship between ultraprocessed food intake and cardiovascular health among U.S. adolescents: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2018. *J Adolesc Health* 2022;70:249–57.
 12. Juul F, Vaidean G, Lin Y, Deierlein AL, Parekh N. Ultra-processed foods and incident cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1520–31.
 13. Zhong GC, Gu HT, Peng Y, et al. Association of ultra-processed food consumption with cardiovascular mortality in the US population: long-term results from a large prospective multicenter study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18:21.
 14. Chen X, Chu J, Hu W, et al. Associations of ultra-processed food consumption with cardiovascular disease and all-cause mortality: UK Biobank. *Eur J Public Health* 2022;32:779–85.
 15. Yuan L, Hu H, Li T, et al. Dose-response meta-analysis of ultra-processed food with the risk of cardiovascular events and all-cause mortality: evidence from prospective cohort studies. *Food Funct* 2023;14:2586–96.
 16. Qu Y, Hu W, Huang J, et al. Ultra-processed food consumption and risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2024;69:102484.
 17. Du S, Kim H, Rebholz CM. Higher ultra-processed food consumption is associated with increased risk of incident coronary artery disease in the atherosclerosis risk in communities study. *J Nutr* 2021;151:3746–54.
 18. Guo L, Li F, Tang G, et al. Association of ultra-processed foods consumption with risk of cardio-cerebrovascular disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023;33:2076–88.
 19. Romero Ferreiro C, Martín-Arriscado Arroba C, Cancelas Navia P, Lora Pablos D, Gómez de la Cámara A. Ultra-processed food intake and all-cause mortality: DRECE cohort study. *Public Health Nutr* 2022;25:1854–63.
 20. Suksatan W, Moradi S, Naeini F, et al. Ultra-processed food consumption and adult mortality risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of 207,291 participants. *Nutrients* 2021;14:174.
 21. Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2021;125:308–18.
 22. Torres-Collado L, Rychter A, González-Palacios S, et al. A high consumption of ultra-processed foods is associated with higher total mortality in an adult Mediterranean population. *Clin Nutr* 2024;43:739–46.
 23. Taneri PE, Wehrli F, Roa-Díaz ZM, et al. Association between ultra-processed food intake and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2022;191:1323–35.
 24. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Ultra-processed foods and mortality: analysis from the Prospective Urban and Rural Epidemiology study. *Am J Clin Nutr* 2023;117:55–63.
 25. Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, et al. Ultra-processed food intake and all-cause and cause-specific mortality in individuals with cardiovascular disease: the Moli-sani Study. *Eur Heart J* 2022;43:213–24.
 26. Zhao Y, Chen W, Li J, et al. Ultra-processed food consumption and mortality: three cohort studies in the United States and United Kingdom. *Am J Prev Med* 2024;66:315–23.
 27. World Health Organization (WHO). Physical status: the use of and interpretation of anthropometry, report of a WHO expert committee. Geneva: WHO; 1995. p. 1–452.
 28. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Re-

- port of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i–xii, 1–253.
29. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363:157–63.
 30. World Health Organization (WHO). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Geneva: WHO: 2000.
 31. Dicken SJ, Batterham RL. Ultra-processed food and obesity: what is the evidence? *Curr Nutr Rep* 2024;13:23–38.
 32. Askari M, Heshmati J, Shahinfar H, Tripathi N, Daneshzad E. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Obes (Lond)* 2020;44:2080–91.
 33. Moradi S, Entezari MH, Mohammadi H, et al. Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2023;63:249–60.
 34. Lane MM, Davis JA, Beattie S, et al. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: a systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev* 2021;22:e13146.
 35. Rauber F, Chang K, Vamos EP, et al. Ultra-processed food consumption and risk of obesity: a prospective cohort study of UK Biobank. *Eur J Nutr* 2021;60:2169–80.
 36. De Amicis R, Mambrini SP, Pellizzari M, et al. Ultra-processed foods and obesity and adiposity parameters among children and adolescents: a systematic review. *Eur J Nutr* 2022;61:2297–311.
 37. Petridi E, Karatzi K, Magriplis E, Charidemou E, Philippou E, Zampelas A. The impact of ultra-processed foods on obesity and cardiometabolic comorbidities in children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev* 2024;82:913–28.
 38. Cordova R, Kliemann N, Huybrechts I, et al. Consumption of ultra-processed foods associated with weight gain and obesity in adults: a multi-national cohort study. *Clin Nutr* 2021;40:5079–88.
 39. Beslay M, Srouf B, Méjean C, et al. Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: a prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort. *PLoS Med* 2020;17:e1003256.
 40. Moradi S, Hojjati Kermani MA, Bagheri R, et al. Ultra-processed food consumption and adult diabetes risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrients* 2021;13:4410.
 41. Levy RB, Rauber F, Chang K, et al. Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: a prospective cohort study. *Clin Nutr* 2021;40:3608–14.
 42. Duan MJ, Vinke PC, Navis G, Corpeleijn E, Dekker LH. Ultra-processed food and incident type 2 diabetes: studying the underlying consumption patterns to unravel the health effects of this heterogeneous food category in the prospective Lifelines cohort. *BMC Med* 2022;20:7.
 43. Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, et al. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Epidemiol* 2022;51:1120–41.
 44. Lv JL, Wei YF, Sun JN, et al. Ultra-processed food consumption and metabolic disease risk: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies. *Front Nutr* 2024;11:1306310.
 45. Paula WO, Patriota ESO, Gonçalves VSS, Pizato N. Maternal consumption of ultra-processed foods-rich diet and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2022;14:3242.
 46. Chen Z, Khandpur N, Desjardins C, et al. Ultra-processed food consumption and risk of type 2 diabetes: three large prospective U.S. cohort studies. *Diabetes Care* 2023;46:1335–44.
 47. Cho Y, Ryu S, Kim R, Shin MJ, Oh H. Ultra-processed food intake and risk of type 2 diabetes in Korean adults. *J Nutr* 2024;154:243–51.
 48. Chang K, Gunter MJ, Rauber F, et al. Ultra-processed food consumption, cancer risk and cancer mortality: a large-scale prospective analysis within the UK Biobank. *EClinicalMedicine* 2023;56:101840.
 49. Lian Y, Wang GP, Chen GQ, Chen HN, Zhang GY. Association between ultra-processed foods and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 2023;10:1175994.
 50. Cáceres-Matos R, Castro-Méndez A, García-Domínguez M, Pabón-Carrasco D, Pabón-Carrasco M. The influence of ultra-processed food on colorectal cancer: a systematic review. *Gastrointest Disord* 2024;6:164–79.
 51. da Silva Scaranni PO, Cardoso LO, Chor D, et al. Ultra-processed foods, changes in blood pressure and incidence of hypertension: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr* 2021;24:3352–60.
 52. Wang M, Du X, Huang W, Xu Y. Ultra-processed foods consumption increases the risk of hypertension in adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2022;35:892–901.
 53. Tan LJ, Hwang SB, Shin S. The longitudinal effect of ultra-processed food on the development of dyslipidemia/obesity as assessed by the NOVA system and food compass score. *Mol Nutr Food Res* 2023;67:e2300003.
 54. Mozaffarian D, El-Abbadi NH, O'Hearn M, et al. Food Compass is a nutrient profiling system using expanded characteristics for assessing healthfulness of foods. *Nat Food* 2021;2:809–18.

55. Mozaffarian D, El-Abbadi NH, O'Hearn M, et al. Author Correction: Food Compass is a nutrient profiling system using expanded characteristics for assessing healthfulness of foods. *Nat Food* 2022;3:664.
56. da Silva Scaranni PO, de Oliveira Cardoso L, Griep RH, Lotufo PA, Barreto SM, da Fonseca MJM. Consumption of ultra-processed foods and incidence of dyslipidemias: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Br J Nutr* 2022. doi: 10.1017/S0007114522001131. [Epub ahead of print]
57. Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Rey-García J, et al. High consumption of ultra-processed food is associated with incident dyslipidemia: a prospective study of older adults. *J Nutr* 2021;151:2390–8.
58. Mehrabani S, Shoaee N, Shateri Z, et al. Consumption of ultra-processed foods could influence the metabolic syndrome odds: a cross-sectional study. *Food Sci Nutr* 2024;12:2567–77.
59. Zhao L, Clay-Gilmour A, Zhang J, Zhang X, Steck SE. Higher ultra-processed food intake is associated with adverse liver outcomes: a prospective cohort study of UK Biobank participants. *Am J Clin Nutr* 2024;119:49–57.
60. Henney AE, Gillespie CS, Alam U, Hydes TJ, Cuthbertson DJ. Ultra-processed food intake is associated with non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2023;15:2266.
61. Narula N, Chang NH, Mohammad D, et al. Food processing and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2483–95.e1.
62. Lane MM, Gamage E, Du S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *BMJ* 2024;384:e077310.
63. Srour B, Kordahi MC, Bonazzi E, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M, Chassaing B. Ultra-processed foods and human health: from epidemiological evidence to mechanistic insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:1128–40.
64. Tobias DK, Hall KD. Eliminate or reformulate ultra-processed foods? Biological mechanisms matter. *Cell Metab* 2021;33:2314–5.
65. Martini D, Godos J, Bonaccio M, Vitaglione P, Grosso G. Ultra-processed foods and nutritional dietary profile: a meta-analysis of nationally representative samples. *Nutrients* 2021;13:3390.
66. Machado P, Cediel G, Woods J, et al. Evaluating intake levels of nutrients linked to non-communicable diseases in Australia using the novel combination of food processing and nutrient profiling metrics of the PAHO Nutrient Profile Model. *Eur J Nutr* 2022;61:1801–12.
67. Coletro HN, Bressan J, Diniz AP, et al. Habitual polyphenol intake of foods according to NOVA classification: implications of ultra-processed foods intake (CUME study). *Int J Food Sci Nutr* 2023;74:338–49.
68. Martínez Steele E, Monteiro CA. Association between dietary share of ultra-processed foods and urinary concentrations of phytoestrogens in the US. *Nutrients* 2017;9:209.
69. Fardet A. Minimally processed foods are more satiating and less hyperglycemic than ultra-processed foods: a preliminary study with 98 ready-to-eat foods. *Food Funct* 2016;7:2338–46.
70. Debras C, Chazelas E, Srour B, et al. Artificial sweeteners and cancer risk: results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med* 2022;19:e1003950.
71. Debras C, Chazelas E, Sellem L, et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ* 2022;378:e071204.
72. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell* 2022;185:3307–28.e19.
73. Bettini S, Boutet-Robinet E, Cartier C, et al. Food-grade TiO₂ impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Sci Rep* 2017;7:40373.
74. Srour B, Chazelas E, Druesne-Pecollo N, et al. Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Med* 2023;20:e1004149.
75. Chassaing B, Compher C, Bonhomme B, et al. Randomized controlled-feeding study of dietary emulsifier carboxymethylcellulose reveals detrimental impacts on the gut microbiota and metabolome. *Gastroenterology* 2022;162:743–56.
76. Lane M, Howland G, West M, et al. The effect of ultra-processed very low-energy diets on gut microbiota and metabolic outcomes in individuals with obesity: a systematic literature review. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:197–204.
77. World Health Organization (WHO). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: WHO; 2023.
78. Riboli E, Beland FA, Lachenmeier DW, et al. Carcinogenicity of aspartame, methyleugenol, and isoeugenol. *Lancet Oncol* 2023;24:848–50.
79. Chazelas E, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, et al. Exposure to food additive mixtures in 106,000 French adults from the NutriNet-Santé cohort. *Sci Rep* 2021;11:19680.
80. Martínez Steele E, Buckley JP, Monteiro CA. Ultra-processed food consumption and exposure to acrylamide in a nationally representative sample of the US population aged 6 years and older. *Prev Med* 2023;174:107598.

81. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab* 2019;30:67–77.e3.
82. Fazzino TL, Courville AB, Guo J, Hall KD. Ad libitum meal energy intake is positively influenced by energy density, eating rate and hyper-palatable food across four dietary patterns. *Nat Food* 2023;4:144–7.
83. Adams J, Hofman K, Moubarac JC, Thow AM. Public health response to ultra-processed food and drinks. *BMJ* 2020;369:m2391.