

## 마황용량에 따른 이상반응에 관한 예비연구: 무작위배정이중맹검시험

형례창, 이태호, 손동혁, 여진주, 양창섭, 서의석, 장인수  
우석대학교 한의과대학 한방내과학교실

### Adverse Effects of Ma-huang according to Dose : A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Pilot Study

Li-chang Hsing, Tae-ho Lee, Dong-hyug Son, Jin-ju Yeo, Chang-sop Yang, Eui-seok Seo, In-soo Jang  
Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

**Background :** Ma-huang (*Ephedra sinica*) has been widely used to treat respiratory disease in oriental medicine for over a hundred years. Ma-huang preparations contain approximately 1.25% ephedrine alkaloids. Recently, the ephedra alkaloids have received much press lately due to adverse effects in those using whole extracts as "dietary supplements" for weight loss or athletic performance enhancement, and these reports are troubling given the increasing use of Ma-huang by the general public.

The purpose of this report is to determine the proper dosage to minimize adverse effects and maximize the potential curative value.

**Objectives :** The object of this study was to find an effective yet low risk dosage of Ma-huang.

**Methods :** The study was designed as a double-blind randomized placebo-controlled trial. The subjects of this study were 26 adults between 20 to 40 of age who agreed to participate in this study. They were allocated through randomization into three groups. Each group took three opaque capsules three times a day. A group (N=9) took one Ma-huang capsule and two placebo capsules, B group (N=8) took two Ma-huang capsules and one placebo capsule, C group (N=9) took three Ma-huang capsules. The total trial periods was two days. To compare the adverse effects of Ma-huang according to dosage, blood pressure and pulse were checked, and other adverse effects were assessed using a morning questionnaire, patient's global assessment scale and Wong-Baker faces pain rating.

**Results :** The following result were obtained:

1. After taking 18 g of Ma-huang per day, pulse rate had a significant increase.
2. After taking more than 6 g of Ma-huang per day, palpitation would be increased significantly.
3. After taking more than 18 g of Ma-huang per day, tiredness would be increased significantly.

**Conclusion :** According to the results, 12 g of Ma-huang per day will minimize adverse effects and maximize the potential curative value.

**Key Words:** Ma-huang, Adverse effects, Dosage, Ephedra, Ephedrine

### 1. 緒 論

한약은 수 천년동안 임상에서 사용되어 왔으며,

한약의 특징은 여러 약제로 구성된 처방이라는 형태로 사용되는데, 처방 구성의 개개 약물 및 용량에 따라 약효가 달라지고 부작용이 생기기도 한다.

· 접수 : 2006. 2. 21. · 채택 : 2006. 2. 27.  
· 교신저자 : 장인수, 전북 전주시 완산구 중화산동 2가 5번지  
우석대전주한방병원 한방2내과  
(Tel. 063-220-8608, Fax. 063-220-8616  
E-mail : kmdjang@woosuk.ac.kr)

마황은 마황과(*Ephedraceae*)에 속한 다년생 초목상의 소관목인 초마황(*Ephedra sinica* STAFF) 중마황(*Ephedra intermedia*) 및 목적마황(*Ephedra equisetina*)의 草質莖을 乾燥시킨 것으로, 性味는 辛, 微苦, 溫하

고, 肺, 膀胱經에 歸經하며, 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫의 效能이 있어 頭痛, 鼻塞, 骨節疼痛, 咳嗽氣喘, 風水浮腫, 小便不利, 皮膚不仁, 風疹瘙癢 등의 症狀을 治療한다<sup>1</sup>.

마황의 약리 및 중독 작용은 주로 마황에 포함되어 있는 ephedrine에 의한 교감신경과 중추신경계 및 심혈관계에 대한 영향으로 나타나는데, 증상으로는 교감신경을 활성화시켜 혈관수축, 심장자극, 혈압의 급격한 상승, 빈맥, 동공축동, 불면, 현훈, 두통, 신경불안정 등의 이상반응을 나타내기도 한다<sup>2,4</sup>.

최근 마황은 ephedrine의 교감신경 활성화의 작용을 이용하여 비만치료약물로 다용되고 있다. 실제 미국에서는 마황의 추출물인 ephedra alkaloids를 체중감량 및 운동선수의 운동력 향상의 목적으로 사용하였다. 그러나 1997년 미국 식품의약품안전국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 이와 관련된 많은 부작용 사례가 보고되어, ephedrine을 함유한 식품의 사용을 제한적으로 규제하게 되었다<sup>5-7</sup>. 2003년에 ephedra 식품을 복용한 미국 유명 야구선수가 사망하는 사례가 발생한 이후, FDA에서는 ephedra를 식품에 사용하는 것을 전면적으로 금지시켰다<sup>8,9</sup>.

현재 국내에서 마황의 약리적인 효능에 관련된 연구보고가 많은 반면, 마황의 이상반응에 관한 연구가 많지 않다. 그러나 효능에 대한 연구와 함께 이상반응에 대한 연구도 임상적으로 중요한 가치를 가지고 있다. 이에 저자는 용량에 따른 마황의 반응 및 이상반응을 최소화하며 효력을 최대로 할 수 있는 용량을 알아보고자 예비 임상연구를 시행하여, 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 研究 對象 및 方法

### 1. 대상

본 임상시험에 관한 구체적인 방법 및 시험에 사용되는 마황의 약리작용에 대한 설명을 충분히 하고, 임상시험 참여 동의서를 작성한 26명을 대상으로 하였다.

### 1) 선정기준:

20세 이상 40세 미만의 성인 남녀 중에서 심장혈관계 또는 자율신경계 질환의 병력이 없고, 자율신경계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있지 않으며, 심전도검사상 동조율(sinus rhythm)을 가진 자를 대상으로 하였다<sup>10</sup>.

### 2) 배제기준:

현재 혈압약 및 심장에 영향을 줄 수 있는 기타 약물을 복용하는 자, 심혈관계 질환의 과거력이 있는 자, 임신부 및 임신가능성이 있는 자, 피험기간(투약 당일 저녁부터 투약 후 1일까지; 이하 피험기간이라 함) 전날 음주를 한 자, 기타 시험자로 부적합하다고 판단된 자는 배제하였다

## 2. 재료

### 1) 약재

본 시험에 사용한 마황은 초마황(*Ephedra sinica*), 목적마황(*Ephedra equisetina*), 중마황(*Ephedra intermedia*)이 있으며, 이 중에서 약효가 가장 우수한 초마황을 선택하여, 대한약전<sup>11</sup>에 근거하여 우석대한방병원 약제과에서 엄선한 것을 구입하여 사용하였다.

### 2) 시험캡슐의 조제

마황을 전탕한 후 전탕액을 동결 건조하여 분말로 만든 다음, 전탕 추출 전후의 무게를 계측하였다. 측정 결과 건조된 마황 중량 1kg당 128.25g이 추출되었다. 이를 토대로 건조 마황 2g에 해당하도록, 1캡슐당 마황 추출물(extract) 253.32mg을 부형제와 혼합하여 캡슐에 충전(充填)하였다. 사용된 캡슐은 (주)서홍캡셀에서 제작된 '1호캡슐'을 사용하였으며, 내용물을 확인할 수 없는 불투명한 적갈색이었다.

위약 캡슐은 마황 캡슐과 동일한 외형의 캡슐에 동일한 중량의 찹쌀분말을 넣어 제작하였다.

### 3. 연구방법

#### 1) 임상시험 설계

본 임상시험은 우석대부속한방병원 임상연구위원회(institutional review board: IRB)의 승인을 받았으며, 동의서를 작성한 자에 한하여 시험을 개시하였다.

피험자들은 시험자와 피험자가 아닌 본 시험에 관계되지 않은 제 3자로 하여금 난수표를 이용하여 마황 캡슐을 무작위배정(random allocation) 및 복용하게 하여 이중맹검법(double-blind method)에 따라 연구를 진행하였다.

2) 약물투여용량 및 방법

무작위배정으로 A,B,C 3개의 군으로 피험자들을 배정하고, 그에 따라 피험자들에게 3개의 캡슐을 복용시키는데, A군일 경우 마황추출물이 들어있는 캡슐 1개(총 마황 2g 포함)와 위약이 들어있는 캡슐 2개, B군일 경우 마황추출물이 들어있는 캡슐 2개(총 마황 4g 포함)와 위약이 들어있는 캡슐 1개, C군일 경우 마황추출물이 들어있는 캡슐 3개(총 마황 6g 포함)를 복용하게 하였다. 복용시간은 식후 30분으로 하였고, 하루 3번 총 2일동안 복용하도록 하였다.

3) 평가방법

마황의 이상반응은 주로 심혈관계 및 자율신경계에 그 영향을 주므로, 평가변수를 혈압, 맥박, 가슴 두근거림, 두통, 다한, 피곤함, 소화불량, 수면의 질로 삼았고, 그중 혈압 및 맥박을 제외한 평가변수의 측정도구로는 Wong-Baker Faces Pain Rating Scale<sup>12</sup> 그리고 Morning Questionnaire(MQ)<sup>13,14</sup> 및 Visual Analog Scale(VAS)<sup>15</sup>을 사용하였다.

혈압과 맥박은 복용 전 5분 정도의 안정을 취한 후, 수은혈압계로 측정하였고, 측정시간은 시험 시작 당일 복용 전과 마지막 시험약 복용 후 2시간으로 하여 전후 2회 측정하였다.

Wong-Baker Faces Pain Rating Scale은 VAS의 한 종류로, 6가지의 얼굴표정, 즉 통증이 없어 행복한 표정에서부터 통증이 심하여 눈물이 보이는 표정을 0에서 5까지 증상의 정도에 따라 배속하여 평가

를 하는 것으로, 가슴두근거림, 불면, 두통, 다한, 피곤함, 소화불량의 변수를 측정하도록 하였다(Fig. 1).

수면의 질을 평가하기 위하여, 피험자들은 MQ 및 VAS를 시험당일 아침 복용전과 마지막 복용 후 그 다음 날에 작성하게 하였다. MQ항목으로는 ① 잠 들기까지 걸린 시간을 분으로 적으세요. ② 총 수면 시간을 분으로 적으세요. ③ 수면 중에 깬 횟수를 적으세요. ④ 수면 중에 깨어있었던 시간을 분으로 적으세요. ⑤ 수면의 질을 다음에서 고르세요(1=매우 좋음, 2=좋음, 3=보통, 4=나쁨). ⑥ 잠을 깬 후의 상태를 다음에서 고르세요(1=평상시보다 좋음, 2=평상시와 같음, 3=평상시보다 약간 나쁨, 4=평상시보다 더 나쁨). ⑦ 깨고 나서의 집중력 상태를 다음에서 고르세요(1=매우 좋음, 2=좋음, 3=보통, 4=나쁨). ⑧ 잠들기 쉬운 정도에 따라 숫자에 체크하세요(0에서 10까지, 0=잠들기 매우 쉬움 10=잠들기 쉽지 않음). ⑨ 자고나서 아침에 줄린 정도에 따라 숫자에 체크하세요(0에서 10까지, 0=매우 줄린 상태 10=전혀 줄리지 않은 상태)이 있었다.

4) 시험중지 및 탈락 기준

만일 피험자가 시험약 복용 중에 이상반응(adverse effects) 또는 중대한 이상반응(severe adverse effects)이 발생한 경우나 이로 인하여 피험자가 시험 중단을 요구한 경우, 해당 피험자의 약물 복용을 중지시켰고 중지 시점에서 혈압, 맥박 및 이상반응에 관한 설문지를 작성하게 하여 분석에 포함시켰다.

피험기간 동안 음주를 한 자, 피험기간 동안 시험약의 복용이나 검사를 1회 이상 누락한 자, 피험자가 자발적으로 시험 참여를 중단하거나 참가 동의를 철회한 경우, 기타 시험자로 부적합하다고 판단된 자는 탈락시켰다.

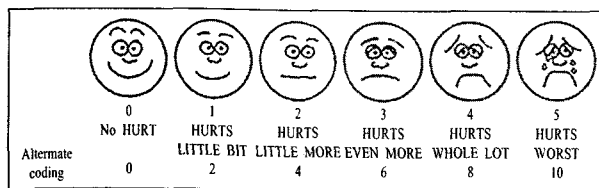


Fig. 1. Wong-Baker Faces Pain Rating Scale.

4. 통계분석

연구 결과의 분석은 SPSS for windows 10.0을 이용하였으며, Per-protocol (PP) analysis를 실시하였고,  $P \leq 0.05$ 를 유의 기준으로 하였다. A, B, C 군 값이 정규분포를 따르는지 정규확률도(normal probability plot)를 통해서 확인한 후, A, B, C 군의 시험 전과 시험 후 비교를 위해서 paired t-test를 사용하였으며, 군 간의 차이에 대해서는 ANOVA 및 ANACOVA를 사용하여 비교하였다.

III. 結果

본 임상시험에 참여한 26명의 피험자중 남자는 15명 여자는 11명이었다. 평균 나이는  $26.83(\pm 3.7)$  세이었다.

무작위배정으로 A군은 9명, B 군은 8명, C군은 9명으로 각각 배정시켰고, 임상시험 최종 종료시점까지 A, B, C 군에서 각각 1명씩 중도탈락되었다 (Fig. 2).

수축기 혈압에서는 A, B, C 군 중 B 군에서  $9.17 \pm 9.17$ 의 차이가 있었으나 유의성은 없었고 ( $P=.581$ ), 이완기 혈압에서는 세 군 모두 현저한 증가는 없었고, 맥박에서는 세 군중 C 군의 맥박에서만  $9.25 \pm 10.95$ 로 유의성 있는 증가가 보였다 ( $P=.0482$ , paired t-test) (Table 1).

MQ와 VAS는 A, B, C 군간의 차이(ANOVA, ANACOVA) 및 전후 차이(paired t-test)를 검정하였으나 유의한 차이가 없었다.

Insomnia, headache, sweating, dyspepsia은 A, B, C 군에서 유의성 있는 결과가 나오지 않았다. palpitation은 A 군에서  $0.71 \pm 0.76$ 로 유의성 있는 증가가 보였고, C 군에서  $1.75 \pm 1.49$ 로 유의성 있는 증가가 보였지만, B 군에서  $0.86 \pm 1.21$ 로 증가함을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다. Tiredness는 A 군에서  $0.43 \pm 0.53$ , B군에서  $0.57 \pm 0.79$ 로 증가함을 보였지만 유의성은 없었고, C 군에서는  $1.00 \pm 1.07$ 의 유의성 있는 증가를 보였다(Table 3).

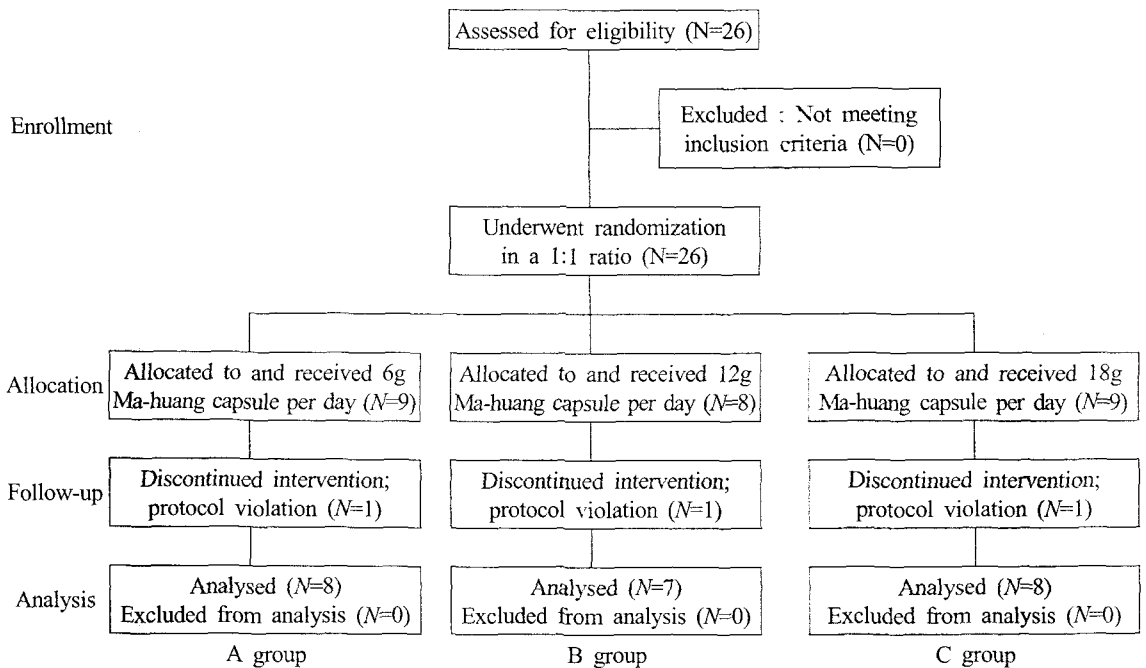


Fig. 2. Enrollment and Outcomes.

#### IV. 考察 및 結論

마황은 『神農本草經』에 처음 수재되어 ‘龍沙’, 『名醫別錄』에 ‘卑相’, ‘卑監’, 『廣雅』에 ‘狗骨’이라 표기되어, 『神農本草經』 “主中風, 傷寒頭痛, 溫瘧, 發表汗出, 去邪熱氣, 止咳逆上氣, 除寒熱, 破癥堅積聚”의 효능과, 『名醫別錄』에 五臟의 邪氣가 緩急한 증상과 風脇痛에 사용되고, 『本草綱目』에 目赤腫痛, 水腫, 風腫, 産後血滯을 治療하는 효능이 있다고 기재되어 있다<sup>16</sup>. 임상활용면에서 『傷寒論』에서 마황은 麻黃湯, 定喘湯, 麻杏甘石湯에서 發汗解表, 止咳平喘의 목적으로 君藥으로 사용되었고<sup>17</sup>, 四象醫學에서는 太陰人의 藥劑로 麻黃發表湯, 麻黃定喘湯, 麻黃定痛湯등의 처방에서 君藥으로 사용되고 있다<sup>18</sup>.

마황의 주요성분으로 여러 종류의 alkaloids와 소량의 정유가 함유되어 있다. alkaloids는 약 1%정도를 차지한다. 그 중 주요 유효성분은 *l*-ephedrine으로 전체 alkaloids의 약 80~85%를 차지한다. 다음으로 많이 함유된 성분은 *d*-pseudoephedrine 및 미량의 *l*-N-methylephedrine, *d*-N-methylpseudoephedrine, *l*-norephedrine, *l*-norepseudoephedrine, ephedrine 등

이 있다<sup>4</sup>.

Ephedra alkaloids는 Ephedra종속에 함유한 교감 신경흥분성분으로, 40여종이 아시아의 아열대지역, 유럽, 및 아메리카에 산재되어 있고, 그 중 아시아종 (*E. sinica*, *E. intermedia*, and *E. equisetina*)의 alkaloid 함유량이 가장 높다. 1885년에 처음으로 ephedrine이 분리된 후, 현대의학에서 기관지 확장제, 소염제, 그리고 혈관수축제로 사용되고 있다<sup>19</sup>. 최근에는 미국에서는 많은 회사들이 Ephedra의 추출물로 체중감량 및 운동력 상승의 목적으로 사용하고 있다.

국내에서의 마황에 대한 연구로는 면역증강<sup>20-3</sup>, 뇌중풍환자의 소변실금<sup>24</sup>, 간염 B형 바이러스 증식 억제<sup>25</sup>, 체지방분해<sup>26</sup> 등의 관한 연구가 있으나, 마황의 부작용에 관한 보고가 거의 없다. 마황의 용량은, 일반적으로 기관지 평활근 확장작용에 있어서는 ephedrine 65mg씩 하루에 세 번 복용<sup>27</sup>하는 것으로 되어 있으며 소변실금을 치료하기 위해서는 ephedrine 65mg씩 하루에 두 번 복용<sup>28</sup>시키도록 되어 있다.

최근 미국을 비롯한 북미에서 마황의 사용이 빈번해지면서 다양한 이상반응이 보고된 이후로, 마황을 식품에서 사용하는 것을 제한하고 있으며, 국내에서

Table 1. Comparison of Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Pulse Between 1st and 2nd Measurement in A, B, C Group.

	Before	After	Difference	P-value
Systolic BP (mmHg) <sup>†</sup>				
A Group	117.50±14.88	112.50±11.65	-5.00±14.14	0.3506
B Group	115.00±5.48	124.17±10.21	9.17±9.17	0.0581
C Group	102.50±10.35	103.75±15.06	1.25±11.26	0.7627
Diastolic BP (mmHg)				
A Group	73.75±9.16	71.25±8.35	-2.50±4.63	0.1705
B Group	75.00±5.48	78.33±4.08	3.33±5.16	0.1747
C Group	63.75±7.44	63.75±9.16	0.00±7.56	1.0000
Pulse (number/min)				
A Group	73.50±4.75	76.00±3.70	2.50±4.50	0.1604
B Group	70.67±7.87	73.00±7.67	2.33±11.83	0.6493
C Group	66.75±5.55	76.00±11.16	9.25±10.95	0.0482

\* Plus-minus values are means ±SD.

† Systolic BP means Systolic Blood Pressure. Diastolic BP means diastolic Blood Pressure.

Table 2. Comparison of the MQ and VAS between 1st and 2nd Measurement in A, B, C Group.\*

	Before	After	Difference	P-value <sup>‡</sup>
Sleep Latency (min)				
A Group	4.63±2.83	6.25±4.95	1.63±4.27	0.3179
B Group	10.33±10.60	7.17±5.42	1.80±2.49	0.1813
C Group	8.38±4.10	17.88±15.60	9.50±13.97	0.0958
Total Sleep Time (min)				
A Group	421.25±55.66	405.00±45.36	16.25±23.87	0.0955
B Group	380.00±45.17	416.67±99.93	32.00±82.89	0.4367
C Group	337.50±95.13	287.50±50.36	-50.00±104.88	0.2195
Number of Awakings				
A Group	0.63±1.06	0.63±0.52	0.00±0.93	1.0000
B Group	1.00±0.63	1.17±1.47	0.40±1.52	0.5870
C Group	0.50±0.76	1.13±1.46	0.63±1.51	0.2788
Wake Time During Sleep (min)				
A Group	1.13±1.81	1.19±1.69	0.06±1.70	0.9201
B Group	6.83±11.58	2.83±3.97	-4.80±8.81	0.2903
C Group	1.38±2.26	5.75±10.43	4.38±9.43	0.2306
Sleep Quality				
A Group	1.75±0.71	2.13±0.83	0.38±0.52	0.0796
B Group	2.86±0.38	2.50±1.05	-0.50±1.05	0.2956
C Group	2.25±0.71	2.13±1.13	-0.13±0.99	0.7318
Condition of Awakening				
A Group	2.13±0.35	1.88±0.64	-0.25±0.46	0.1705
B Group	2.14±0.38	1.83±0.75	-0.33±0.82	0.3632
C Group	2.25±1.04	2.13±0.99	-0.13±1.73	0.8436
Ability to Concentrate				
A Group	2.38±0.52	2.50±0.53	0.13±0.83	0.6845
B Group	2.86±0.38	2.33±0.82	-0.50±0.55	0.0756
C Group	2.88±0.83	2.63±1.06	-0.25±1.39	0.6263
Ease of falling asleep				
A Group	2.38±1.92	3.13±1.96	0.75±1.49	0.1970
B Group	3.86±2.54	3.67±2.25	-0.17±2.04	0.8494
C Group	2.25±1.28	3.88±2.47	1.63±2.13	0.0682
Morning Sleepiness				
A Group	5.50±2.07	6.00±2.45	0.50±1.93	0.4869
B Group	4.57±2.44	4.67±2.94	0.67±2.58	0.5549
C Group	4.88±2.59	5.63±1.92	0.75±3.96	0.6083

\* Plus-minus values are means ±SD.

도 한의사들의 마황 사용량에 대한 이견들이 제시되고 있다<sup>29-31</sup>.

마황의 이상반응은 다양한 증세가 알려져 있으나, 주로 심혈관계 및 자율신경에 관련된 혈압상승, 부정맥, 가슴두근거림, 불면, 어지럼, 두통, 다한, 피곤

함, 소화불량, 불안정 등이 알려져 있다. 이에 저자는 마황의 이상반응을 일으키지 않는 하루 투여 적정량을 추정하고자 20~40세의 성인남녀를 대상으로 이중맹검 무작위배정 시험을 실시하여 용량에 따른 마황의 이상반응에 대한 결과들을 분석하였다.

**Table 3.** Comparison of Patient's Global Assessment Scale Score about the Adverse Effects between 1st and 2nd Measurement in A, B, C Group.\*

	Before	After	Difference	P-value <sup>†</sup>
<b>Palpitation</b>				
A Group	0.29±0.49	1.00±0.93	0.71±0.76	0.0465
B Group	0.00±0.00	0.86±1.21	0.86±1.21	0.1112
C Group	0.25±0.46	2.00±1.31	1.75±1.49	0.0127
<b>Insomnia</b>				
A Group	0.00±0.00	0.50±0.53	0.43±0.53	0.0781
B Group	0.14±0.38	1.14±1.77	1.00±1.91	0.2163
C Group	0.63±1.06	1.13±0.99	0.50±1.07	0.2275
<b>Headache</b>				
A Group	0.00±0.00	1.00±1.07	0.86±1.07	0.0781
B Group	0.29±0.76	1.29±1.70	1.00±2.08	0.2508
C Group	0.38±0.74	0.75±1.16	0.38±1.19	0.4015
<b>Sweating</b>				
A Group	0.00±0.00	0.13±0.35	0.14±0.38	0.3559
B Group	0.14±0.38	0.43±0.53	0.29±0.49	0.1723
C Group	0.13±0.35	0.63±1.06	0.50±0.76	0.1036
<b>Tiredness</b>				
A Group	0.71±1.11	1.00±0.93	0.43±0.53	0.0781
B Group	0.57±1.13	1.14±1.46	0.57±0.79	0.1030
C Group	1.25±1.04	2.25±1.49	1.00±1.07	0.0331
<b>Dyspepsia</b>				
A Group	0.14±0.38	0.38±0.52	0.29±0.49	0.1723
B Group	0.14±0.38	0.43±0.79	0.29±0.76	0.3559
C Group	0.50±0.53	1.00±1.20	0.50±1.31	0.3159

\* Plus-minus values are means ±SD.

임상시험동의서를 작성한 사람은 총 26명이었으나, A 군에서 1명이 시험전날에 음주를 하여 탈락시켰으며, B, C 군에서 1명씩 연구 참가 동의철회로 탈락시켰다. 그리고 B, C 군에서 각각 1명의 피험자가 시험 도중 이상반응이 발생하여 연구계획서에 따라 복용을 중지하였으며, 검사와 설문지를 작성하게 한 다음, 분석에 포함시켰다. 이에 최종적으로 23명이 시험에 참가하였다.

시험결과 각각 6g, 12g, 18g을 복용한 세 군의 수축기 및 이완기 혈압에서는 유의성 있는 결과가 없었고, 맥박에서는 세 군 중 C 군에서 유의성 있는 증가가 보였다.

Wong-Baker Faces Pain Rating Scale를 측정도구로 하여 시행한 평가변수들의 결과는 가슴두근거림 항목에서 A 군 및 C 군에서 유의성 있는 증가가 보였지만, B 군에서는 통계적 유의성이 없었다. 불면, 두통, 발한, 소화불량은 A, B, C 세 군에서 모두 통계적 유의성이 없었고, 피로감은 A 군, B 군에서는 유의성 있는 결과가 나오지 않았지만, C 군에서는 유의성 있는 결과가 보였다.

MQ와 VAS를 측정도구로 하여 10가지 항목으로 수면의 질을 평가하였으나, A, B, C 세 군에서 유의성 있는 결과가 나오지 않았다.

종합해보면, 세 개의 군중 A, B 군에서는 특별한

변화가 없었으며, C 군에서 유의성 있는 증가를 가장 많이 보였다. 이를 토대로 마황의 이상반응을 최소화하면서 하루에 투여할 수 있는 용량이 약 12g 정도일 것이라는 추정을 할 수 있었으며, 이는 김<sup>18</sup>의 보고와도 일치하였다. 그러나 이 추정치가 마황의 절대적인 하루 권장 투여량으로 단정하기에는 어려운 점이 많다. 그러나 문헌에 기재된 마황의 이상반응에 대하여 체계적인 평가와 이상반응을 일으키는 용량에 대한 접근을 시도하였다는 점에서 의의를 찾을 수 있다.

이 예비 연구의 제한점은 피험자 수가 충분하지 않았고, 마황복용의 이상반응에 대한 다양한 변수를 모두 고려하지 못했다는 것이다. 따라서 향후의 연구에서는 피험자수를 늘리고, 다양한 변수와 파라미터를 고려하여 연구를 진행하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.

### 參考文獻

1. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 서울: 영림사; 2004, p.154-6.
2. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med.* 2000;343(25):1833-8.
3. 한종현, 김기영 편역. 한방약리학. 서울: 의성당; 2004, p.88-96.
4. 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당; 2001, p.63-6.
5. Soni MG, Carabin IG, Griffiths JC, Burdock GA. Safety of ephedra: lessons learned. *Toxicol Lett.* 2004;150(1):97-110.
6. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA.* 2003;289(12):1537-45.
7. Blanck HM, Khan LK, Serdula MK. Use of nonprescription weight loss products: results from a multistate survey. *JAMA.* 2001;286(8):930-5.
8. Charatan F. Ephedra supplement may have contributed to sportsman's death. *BMJ.* 2003;326(7387):464.
9. Scheindlin S. Ephedra: once a boon, now a bane. *Mol Interv.* 2003;3(7):358-60.
10. McBride BF, Karapanos AK, Krudysz A, Kluger J, Coleman CI, White CM. Electrocardiographic and hemodynamic effects of a multicomponent dietary supplement containing ephedra and caffeine: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291(2):216-21.
11. 한국약학대학협의회 약전분과회 편저. 대한약전: 제7개정해설서 의약품각조 제2부. 서울: 문성사; 1998, p.1044-5.
12. Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D, Winkelstein ML, Schwartz P. Wong's Essentials of Pediatric Nursing. 6th ed. St. Louis: Mosby, Inc; 2001, p.1301.
13. Morgan PJ, Chapados R, Chung FF, Gauthier M, Knox JW, Le Lorier J. Evaluation of zolpidem, triazolam, and placebo as hypnotic drugs the night before surgery. *J Clin Anesth.* 1997;9(2):97-102.
14. Wiegand MH, Galanakis P, Schreiner R. Nefazodone in primary insomnia: an open pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28(7):1071-8.
15. Sagaspe P, Sanchez-Ortuno M, Charles A, Tailard J, Valtat C, Bioulac B, Philip P. Effects of sleep deprivation on Color-Word, Emotional, and Specific Stroop interference and on self-reported anxiety. *Brain Cogn.* 2006;60(1):76-87.
16. 國家中醫藥管理局, 中華本草(2冊). 中國: 上海科學技術出版社; 1999, p.349-57
17. 陣貴延, 楊思澍. 實用中西醫結合診斷治療學(上冊). 中國: 中國醫藥科技出版社; 1991, p.367.
18. 전국한의과대학사상의학교실. 사상의학. 서울:



집문당; 1998, p.479-89.

19. Andraws R, Chawla P, Brown DL. Cardiovascular Effects of Ephedra Alkaloids: A Comprehensive Review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005;47(4):217-25
20. 부영민. 마황이 사람 기관지 상피세포주의 TARC 분비에 대한 효과. *대한본초학회지* 2003;18(4): 53-8.
21. 김현미, 이향숙, 김정선, 조정제, 유영천, 안현종 등. 마황의 사람 비점막 섬유아세포 monocyte chemotactic protein 중 MCP-1, MCP-2, 및 MCP-3 분비에 대한 효과. *대한본초학회지* 2002;17(1): 29-38.
22. 윤계숙, 남상수, 이재동, 최도영, 안병철, 박동석 등. 약침용 마황추출액의 면역, 발열 및 용혈독성 시험에 관한 실험적 연구. *대한침구학회지* 1997; 14(1):361-82.
23. 김태희, 양기숙, 황은진, 박성배. 마황의 면역작용에 미치는 효과. *생약학회지* 1991;22(3):183-91.
24. 김정열, 김정진, 최요섭, 나병조, 정우상, 문상관. 뇌졸중환자 소변실금에 대한 마황효과. *대한한방내과학회 춘계학술대회.* 2003:114-24.
25. 강석연, 김태균, 박민수, 한형미, 정기경, 강주혜 등. 정향, 마황, 계피의 간염 B형 바이러스 증식 억제 효과. *응용약물학회지* 1999;7:133-7.
26. 임경아, 박용구, 조여원. 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에서 마황의 메탄올 추출물이 체지방조직 세포에 미치는 영향. *대한한의학회지* 2001;22(3):74-80.
27. Ryu S-R et al. Effect of ephedrine on locomotor activity and self administration. National Institute of Toxicological Research. 2000:12-4.
28. El Hemaly AK. Nocturnal enuresis: pathogenesis and treatment. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1998;9(3):129-31.
29. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성간손상에 대한 체계적 고찰. *대한한의학회지* 2005;26(2): 152-65.
30. 장인수, 여진주, 송윤경, 한창호. 최근 독성 문제가 제기된 한약재에 대한 小考. *대한한의학회지* 2006;27(1) (*In press*).
31. 장인수. 약인성간손상의 진단기준 및 원인산정법. *대한한방내과학회 추계학술대회초록집* 2005: 12-8.