

중설

비만처방에서 마황의 임상활용에 대한 고찰 - 용량, 효과, 부작용 등의 측면에서

송윤경 · 임형호

경원대학교 한의과대학 한방재활의학과교실

Clinical Application of Ma Huang in the Obesity Treatment

Yun-Kyung Song, O.M.D., Hyung-Ho Lim, O.M.D.

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

Background :

Use of Ma Huang is controversial. Multiple reports of adverse effects led the U.S. Federal Drug Administration (FDA) to announce about prohibiting dietary supplements containing ephedrine alkaloids/Ma Huang.

Objective :

The objective of the study was to review the evidence from literature and rigorous clinical trials on the dosage, effectiveness, and adverse effects.

Methods :

Literature searches were conducted in U.S. FDA database after 2003 and digital Uibujeonok(醫部全錄). Hand searches of medical journal and bibliographies of identified articles were conducted.

Results :

Ma Huang has been used in Korean Oriental Medicine to treatment asthma and other ailments. Recently, Ephedrine/Ma Huang are used for weight loss or to enhance athletic performance in Europe and America, Korea. Ephedrine/Ma Huang are associated with increased risk of psychiatric, autonomic, or gastrointestinal symptoms, and heart palpitations. In addition to that, a risk of serious adverse events, including heart attack, stroke, epilepsy and psychiatric problem are also have been reported. Therefore, max dose of total alkaloids of ephedrine is studied in need of a specialist's part.

Conclusion :

In most reports, Ma Huang effectively promoted short-term weight loss and enhancement of athletic performance, But, safety with long-term use requires further investigation.

Key Words : *Ephedra Sinica*, Ma Huang, Ephedrine, Weight Loss, Obesity

■ 교신저자 : 송윤경, 인천광역시 중구 용동 117번지 경원인천한방병원 한방재활의학과
(032) 770-1214, oxyzen@korea.com

I. 서 론

비만환자의 치료에서 적절한 처방의 선택은 체중 감소와 건강을 지키고자 하는 한의학적 비만치료의 목적을 달성하는데 매우 중요하다. 국내에서 비만 치료에 활용되는 한약 및 단미에 대한 문헌적 연구를 시행한 송 등¹⁾은 '비만치료시 가장 많이 활용된 처방은 사상처방으로 太陰調胃湯과 調胃升清湯 등이었으며, 단미로는 麻黃이 빈도가 제일 높았다'라고 보고하였다.

麻黃은 한의학에서 주로 發汗解表·宣肺平喘·利水消腫·溫經通絡의 효능으로 여러 가지 병증에 활용되어 왔으며^{2,3)}, 서구에서는 단기간 내 체중감소 및 운동수행능력 향상 등을 목적으로 많이 활용되어 왔다⁴⁾.

미국을 비롯한 서구에서 麻黃은 생약의 범주에서 비교적 자유롭게 사용되어져 왔으나 정신신경계, 자율신경계 및 소화기계 증상과 빈맥 등의 증상을 유발하는 것과 관련이 있고⁵⁾, 심혈관계 및 신경계와 관련된 부작용 등이 보고되며, 2004년 미국 FDA에서 식품첨가물로서 마황 및 Ephedrine의 사용을 금지한 바 있다⁶⁾. 그러나 이는 건강보조식품으로서의 무분별한 사용을 금지한 것이며, 전통의학에서의 의약품으로서의 사용을 금지한 것은 아니다.

이와 관련되어 국내에서도 마황의 안전성과 관련된 논란이 있는 바, 최근 비만처방에서 다용되고 있는 마황(麻黃, *Ephedra sinica stapf*)의 부작용과 효능 및 유효용량 등에 대한 내용을 기존 연구내용을 검토하고 임상에서의 효과적인 사용을 위하여 주지하여야 할 약물의 특성 등에 대하여 고찰해 보고자 한다.

II. 본 론

1. 한의학적 마황 사용

1) 효능 및 주치

마황의 性味는 辛溫無毒하고, 歸經은 肺·膀胱·心·大腸에 속하며, 發汗解表·宣肺平喘·利水消腫·溫經通絡의 효능이 있다^{2,3)}.

동의보감에서 마황이 主藥으로 사용된 방제의 활용에 대한 고찰을 한 황⁷⁾의 연구와 digital 의부전록에서 마황이 사용된 처방을 검색한 결과, 마황이 主藥으로 사용된 병증은 동의보감에서는 風寒喘·寒嗽·風嗽·夜嗽·久喘·哮證·婦人喘嗽 등으로, 咳嗽와 喘證에 주로 활용되었으며, 그 외 傷寒表證·太陽病·少陽病·瘟疫·傷寒陰證·傷寒陽毒에서 활용되었고, 中風·破傷風·手足癱瘓·驚搐·腦風證·尸厥 등의 처방에서도 主藥으로 사용되었다.

의부전록에서는 많은 처방이 검색되어 정확한 분석은 아니지만 中風·風寒邪入腦·時行瘟疫·傷寒病·風濕病·皮膚疾患(瘡疹痘 등)등에 주로 응용되었다.

2) 용량

마황 사용량의 경우 황⁷⁾은 內服藥의 경우 5分에서 4錢까지 사용되었고, 外用劑의 경우 5錢에서 1兩까지 다양하게 사용되었으며, 일반적으로는 1錢에서 2錢의 사용이 전체의 58.2%였고, 3錢을 사용한 경우는 水腫·哮喘·瘡疾·尸厥 등 비교적 위급증인 경우라 하였다. 의부전록에서의 결과도 비슷하나 달이는 물의 양은 조금씩 다르지만 피부 질환과 중풍 등의 급증에서는 용량이 1兩 이상인 경우도 많았다.

水腫¹⁾과 風濕²⁾에 사용된 처방에서 각각 3錢과 2錢이 사용된 것을 볼 수 있다.

또한 의부전록에서의 마황이 사용된 처방의 응용례를 살펴보면, 마황사용시 煩渴이 있을 때 석고를 1:2~1:4의 비율로 가하도록 한 麻黃湯³⁾의 예가 있으며, 마황과 감초가 같이 사용된 예는 表實, 痘毒에 사용된 麻黃甘草湯⁴⁾과 瘡痘煩喘渴燥에 사용된 杏甘湯⁵⁾ 등이 있다. 처방 중 다른 약물이 많지 않고 주로 解毒, 發散, 發汗 등의 목적으로 사용될 때, 麻黃, 杏仁, 甘草, 石膏 등이 같이 사용된 예가 많은 것을 볼 수 있었다. 흥미로운 처방으로는 補氣湯⁶⁾과 腦風邪氣留連不散 項背怏寒 頭痛不可忍者에 사용된 神聖散⁷⁾ 등과 産後中風에 사용된 甘草湯⁸⁾ 등이 있었다. 심지어 小兒丹腫 及 風毒風疹에 사용된 麻黃湯⁹⁾의 경우 마황이 1兩半이 사용된 예도 있다.

최근 국내에서 비만치료시 사용된 처방을 분석한 송 등¹⁾의 연구에서 비만치료시 가장 빈용된 처방은 사상처방(太陰調胃湯 8회, 調胃升清湯 5회) 및 體感薏苡仁湯(11회)이라 하였으며, 太陰調胃湯과 調胃升清湯 처방내의 麻黃 용량은 1錢이다.

- 1) 麻黃甘草湯 (麻黃 3錢 甘草 2錢), 越婢湯 (麻黃 3錢 蒼朮 2錢 石膏 甘草 各 1錢)
- 2) 麻杏薏甘湯 (麻黃 薏苡仁 各 2錢 杏仁 甘草 各 1錢)
- 3) 麻黃湯 (麻黃 升麻 牛蒡子 甘草 蟬殼 各 一錢) 煩渴, 加石膏 4錢, 麻黃湯 (麻黃 杏仁 甘草 等分 石膏 倍用)
- 4) 麻黃甘草湯 (麻黃 生甘草 용량미기재)
- 5) 杏甘湯 (麻黃 桑白皮 杏仁 甘草 等分 每服 3錢)
- 6) 補氣湯(黃芪 8분 甘草炙 當歸 各 2錢 細辛 少許 柴胡 升麻 各 2分 麻黃炒 苦丁香 各 5分)
- 7) 神聖散(麻黃去節 細辛去苗 乾葛生1兩 炒1兩 藿香葉 各等分)
- 8) 甘草湯(甘草 乾地黃 麥門冬 麻黃 各 3兩 川芎 瓜蒌根 黃芩 各 3兩 杏仁 50枚 葛根 半斤) 以水1斗5升 合煮葛根 取8升 去滓 內諸藥 煮取3升
- 9) 麻黃湯 (麻黃 1兩半 獨活 射干 甘草 桂心 青木香 石膏 黃芩 各 1兩) 以水4升 煮取1升

2. Ephedrine/마황

1) 성분 및 효능

마황의 중요성분은 줄기에서 발견되는 alkaloid로서 약 1~2%이며, 대부분 ephedrine, d-N-pseudoephedrine 등이며, 그 외 tannin, flavonoid 등의 당류 화합물과 citric acid, oxalic acid 등의 유기산류가 들어있다⁸⁾.

비만약으로서의 ephedrine과 ephedrine/caffeine은 thermogenic agents에 분류되어 있으며⁹⁾, 작용은 α -, β 1-, β 2-agonism에 의해서 교감신경을 자극하기 때문에 알려져 있다¹⁰⁾. 심혈관계에서는 heart rate를 증가시킴으로써 cardiac output을 증가시키며, 말초혈관을 수축시킴으로써 blood pressure variability에 영향을 미치고, 사람에서 24시간 energy expenditure를 증가시키는 효과가 있다¹¹⁾. 폐에서는 기관지 평활근을 확장시키고, 위장관 평활근을 이완시켜 연동운동을 억제시키는 작용이 있다. 중추신경자극 효과는 blood-brain barrier를 통과하여 dopamine 분비를 자극하고, 측뇌실 핵의 adrenergic receptor에 작용하여 norepinephrine 분비를 증가시킴으로 식욕억제, 피로감소, 운동수행능력 증가 등의 효과를 나타내지만 반복적으로 사용하면 adrenergic receptor에서 norepinephrine을 더 이상 이용할 수 없게 되어 ephedrine의 효과가 없어지게 된다¹²⁾.

2) 임상시험

서구에서 Ephedrine/마황의 임상적 효능은 주로 체중감소(weight loss)와 운동수행능력향상(enhancing physical performance)의 방면에서 연구되고 있다. 이와 관련된 임상연구내용은 FDA에서 ephedrine의 pharmacology와 evidence report를 종합 정리하여 보고된 바 있다¹³⁾.

Ephedrine/마황의 효과는 대개 short-term에서 나타나게 되는 것으로 알려져 있는데, 운동수행능력 향상과 관련된 임상시험은 1일~2일 복용후 효과를 살펴보았으며, 체중감량과 관련된 임상시험은 최소 8주~최대 6개월까지 진행된 것을 확인할 수 있다¹³⁾.

가장 엄격하게 연구된 임상연구에서 Ephedra sinica and ephedrine 복용은 placebo group에 비해 8주간 0.9kg의 체중감소 효과가 있는 것으로 보고 되었다^{4,14)}.

3) 부작용

마황복용시 나타나는 이상증상으로는 주로 psychiatric, autonomic, gastrointestinal symptom과 heart palpitation 등과 관련된 것으로 고혈압, 빈맥, 부정맥, 신경과민, 진전, 불면, 식욕부진 등이 알려져 있다¹³⁾. 또한 심근경색, 심장마비, 뇌졸중, 간질, 고혈압성 발작, 정신질환 등과 관련된 부작용이 있는 것으로 보고된 바 있다^{8,12)}.

4) 상호작용

마황의 작용은 장기간 사용에 의한 용량 의존성과 개개인의 민감성, 1일 사용량, 다른 교감신경 자극 물질과의 병용 등과 관련될 수 있으며, 또한 상호작용으로 ephedrine과 모노아민 산화효소 억제제를 함께 사용하는 것은 심각한 독성을 초래할 수 있고, 다른 교감신경 자극약물 혹은 흥분제와 함께 사용하는 것도 부가적인 심혈관계 효과나 신경계 효과를 초래할 수 있다⁸⁾.

5) 용량

미국 FDA에서의 사용금지선 건강보조식품에 대한 것이며, 국내 식약청에서의 허용용량도 일반 약국

에서 판매하는 감기약을 기준으로 한 것으로서, 치료적 의미에서의 사용에 대한 것은 아니다. 미국 FDA에서 OTC 의약품의 경우 pseudoephedrine 240mg/day, ephedrine 150mg/day 까지 허용하고 있으며, 국내에서는 식품첨가물로서는 사용금지되었으며, 의약품으로서는 한약 내에서 처방되는 특수성을 고려하여 아직 명확한 용량 규정을 내리고 있지 않은 상황이다¹⁵⁾.

ephedrine과 관련된 evidence report를 종합 정리한 내용을 검토하면, 임상시험에서 사용된 ephedrine에서의 최대용량은 1일 150mg까지로 확인되며¹²⁾, 미국의 전문가 집단에서는 마황과 마황 종의 알칼로이드 용량은 1일 총 100mg을 넘지 않으면서 1회 용량을 25mg까지 사용하였을 때 부작용과 관련된 보고가 없었다라고 하고⁸⁾, 독일의 생약위원회에서는 알칼로이드 최대용량은 1일 300mg까지로 제한되어야 한다고 주장하고 있다¹⁶⁾. 보통 마황 2g에는 전체 알칼로이드가 약 13mg이 함유되어 있는 것으로 볼 수 있다⁸⁾.

Ⅲ. 고찰 및 결론

마황은 發汗解表·宣肺平喘·利水消腫·溫經通絡의 효능으로 관련된 여러 가지 다양한 병증에 사용되어 왔으며²³⁾, 사상의학에서는 대표적인 태음인 약물로 분류되어 있다.

한의학적으로 비만은 實證 비만과 氣虛, 陽虛, 脾虛를 바탕으로 寒濕, 濕痰, 瘀血 등의 병리적 산물로 인해 대사저하가 나타나는 虛證 비만으로 나눌 수 있으며¹⁷⁾, 全身의 氣機를 모두 주관하는 肺의 氣機를 조절하는 대표적인 약물이라는 측면에서¹⁸⁾ 마황은 비만치료시 많이 활용될 수 있다.

마황의 임상응용이 ephedrine의 범주에서 제한될 필요는 없는 것으로 사료되나, 마황의 주된 작용을

하는 성분인 ephedrine의 작용이 주로 교감신경 자극을 통한 심혈관계, 기관지와 위장관의 평활근, 중추신경의 adrenergic effect로 인한 것이며, 열생산촉진제(thermogenic agents)로서 주로 효과가 나타나고, 용량 의존성과 부작용에 대한 보고가 있는 약물이므로 환자를 치료하는 과정에서 보다 면밀한 진단을 통한 적절한 사용이 필요하다. 즉, 체중감소 효과에 대한 막연한 신뢰가 아니라 약물을 사용하여야 할 환자의 상황, 체질 및 개인적인 감수성, 치료과정에서의 약물에 대한 반응 등을 살펴볼 필요가 있다.

또한 비만환자의 진단으로는 기존에 신체계측 검사(BMI, 허리둘레 등)와 체성분 검사를 통한 체지방량과 체지방량의 측정, 비만관련 건강위험도나 심리적인 요인, 식이장애 등이 주로 평가되어왔다. 그러나 비만환자의 치료목적이 일시적인 체중감량이 아니라 신진대사의 증가로 인하여 장기적으로 감량된 체중이 유지될 수 있도록 하는 것이라고 한다면 외형적인, 신체계측적인 진단방법이외에도 기능적인 측면에서의 환자의 상태를 반영하는 진단 방법을 보완하는 것이 필요할 것으로 보인다.

이와 관련되어 1) 에너지 소비와 관련된 휴식 대사량(resting energy expenditure)의 측정¹⁹⁾ 과 2) 심박변이도 검사(Herat Rate Variability)를 통한 자율신경 기능 평가²⁰⁻²²⁾ 3) 미네랄 비의 분석을 통하여 체내 대사 기능, 스트레스 상태, 갑상선 기능 등을 평가할 수 있는 모발조직 미네랄 검사²³⁻⁶⁾ 등이 보완할 수 있는 진단방법으로서 적절할 것으로 사료되며, 이에 대한 기존 연구로서는 김 등²⁷⁾, 장 등²⁸⁾, 송 등²⁹⁾ 및 신 등³⁰⁾의 연구가 있다.

상기의 내용을 용량 및 약물의 특성, 부작용 등의 측면에서 정리하면 다음과 같다.

1. 용량

마황은 한약처방에서 보통 1錢~2錢의 용량으로

사용된 경우가 가장 보편적이며, 水腫과 같이 현대의 비만과 유사한 증상의 경우에는 3錢이 사용된 경우도 있었으며, 急症인 경우 내복약에서 4錢까지 사용된 기록이 있다. 마황 2g에 알칼로이드 13mg 정도를 함유하고 있는 것으로 보면, 4錢의 경우도 알칼로이드 함량 104mg정도에 해당하는 용량으로서 서구에서의 권고량을 초과하는 용량은 아니라고 볼 수 있다.

2. 효과 및 특성

비만약으로서의 ephedrine/마황은 열생산촉진제(thermogenic agents)로 분류되어 있으며, 주된 작용은 교감신경 자극, 심혈관계에서 심박동증가 및 심혈류량 증가와 말초혈관 수축작용을 하며, 에너지 소비도를 증가시키고, 기관지평활근 확장과 위장관 평활근을 이완시켜 연동운동을 억제하는 효과가 있다. 중추신경자극의 결과로 식욕억제, 피로감소, 운동수행능력 증가 등의 효과가 나타나지만 반복적으로 사용하면 adrenergic receptor에서 norepinephrine을 더 이상 이용할 수 없게 되어 ephedrine의 효과가 없어지게 된다. 따라서 장기간 사용에 의한 용량 의존성이 있는 약물이므로 처방기간이 길어짐에 따라 약물의 효과가 감소되는 결과가 나타날 수 있다.

마황의 효과가 주로 단기간의 체중감소와 운동수행능력 향상과 관련된 것으로 보고되고 있으며, 장기간의 효과에 대한 것은 아직 입증된 바 없다.

또한 상호작용으로 ephedrine과 모노아민 산화효소 억제제를 함께 사용하는 것은 심각한 독성을 초래할 수 있고, 다른 교감신경 자극약물 혹은 흥분제와 함께 사용하는 것도 부가적인 심혈관계 효과나 신경계 효과를 초래할 수 있으므로 주의하여야 한다.

3. 부작용

마황복용시 나타나는 이상증상으로는 주로 psychiatric, autonomic, gastrointestinal symptom과 heart palpitation 등과 관련된 것으로 고혈압, 빈맥, 부정맥, 신경과민, 진전, 불면, 식욕부진 등이 알려져 있다. 또한 심근경색, 심장마비, 뇌중풍, 간질, 고혈압성 발작, 정신질환 등과 관련된 부작용이 있는 것으로 보고된 바 있으므로 과거력 및 위험인자가 있는 환자에서의 사용에 신중을 기할 필요가 있다.

임상에서 마황사용 용량의 제한은 마황 탕전 방법에 따른 유효성분 추출의 차이, 복합처방 내에서의 마황 효과의 변화 및 환자의 개인적 감수성과 비만의 정도 등 여러 가지 상황에 따라 많은 경우가 존재하므로 단정적으로 규정짓기 어렵다. 그러나 분명한 것은 어떤 약물이나 처방도 환자의 진단과 치료에 있어 당위성을 가지고 처방하여야 한다는 점일 것이다. 향후 비만처방에서 마황의 사용과 관련된 임상적인 근거 및 지침을 마련할 필요성이 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 황미자, 신현대, 송미연. 한국에서 비만치료에 쓰이는 한약에 대한 문헌연구 - 2000년 이후 발표된 논문을 중심으로. 한방재활의과학회지. 2006;16(3):65-81.
2. 申佶求. 申氏本草學. 壽文社. 1988:211.
3. 辛民教. 臨床本草學. 永林社. 1997:322, 658, 693, 770.
4. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA et al. Efficacy and Safety of ephedra and ephedrine for weight loss

- and athletic performance: a meta-analysis. JA MA. 2003;289(12):1537-45.
5. Max HP, Edzard E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2004;79:529-36.
6. <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/february2004/finalsummary.html>
7. 황치환. 동의보감 중 마황이 주약으로 配伍된 방제의 활용에 대한 고찰. 원광대학교 대학원, 2004.
8. Rotblatt, Ziment. 원장원, 안세영 편역. Evidence-Based Herbal Medicine. 한우리. 2002:127-30.
9. David E. Oeser. Obesity Prat 2:Pharmacotherapy. The Internet Journal of Acade Assisrants. 1997;1(2)
10. Shannon JR, Gottesdiener K, Jordan J et al., Acute effect of ephedrine on 24-h energy balance. Clinical Science. 1999;96(5):43-91.
11. White LM, Gardner SF, Gurley BJ et al. Pharmacokinetics and cardiovascular effects of Ma-huang(Ephedra sinica)in normotensive adults. J Clin Pharmac. 1997;37:116-22.
12. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/95n-0304-bkg0003-ref07-10-Chapter1.pdf>.
13. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/95n-0304-bkg0003-ref07-17-EvTables.pdf>
14. Max HP, Edzard E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2004;79:529-36.
15. http://www.kfda.go.kr/open_content/kfda/news/hot_issue_view.php?seq=83
16. http://www.salisbury.edu/nursing/herbalremedies/ma_huang.htm
17. 한방재활의과학회. 한방재활의과학회. 서울:군자출판. 2005:387-8.
18. 김명동, 최석진, 이수진. 폐의 氣機에 대한 연구.

- 대한동의생리병리학회지. 2001;15(2):174-96.
19. 김수진, 신상원, 김호준. 대사량의 측면에서 본 비만. 대한한방비만학회지. 2003;3(1):95-105.
 20. 박영재, 남동현, 박영배. 변증과 자율신경기능의 상관성 연구. 대한한의진단의학회지. 2002;6(1):123-34.
 21. 이상범, 최경미, 박영배. 음양성향과 맥파의 관련성에 관한 연구. 대한한의진단의학회지. 2004;8(1):137-64.
 22. 이태권, 최경미, 박영재, 박영배. 증상과맥박변이도와의 상관성연구. 대한한의진단의학회지. 2003;7(2):83-100.
 23. Watson G: Nutrition and Your Mind. 1st ed. New York, Harpercollins, 1972:1-170.
 24. Wilson L. Determination of Oxidation type by means of tissue electrolyte ratios. J Ortho Med. 1986;1:126-31.
 25. Selye H. The Stress of Life. 2nd ed. New York. McGraw-Hill.1978:1-516
 26. Wilson L. Nutritional balancing and hair mineral analysis. 2nd ed. Arizona. Prescott. 1998:1-389.
 27. 김수진, 김호준 외. 저열량 식이요법을 한 폐경전 비만 여성의 휴식대사량에 대한 마황과 오수유의 효과. 대한한방비만학회지. 2004;4(1):45-54.
 28. 손동혁, 혈례창, 김락형, 정승일, 서의석, 장인수. 마황 복용이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향에 대한 무작위배정 이중맹검 임상연구. 대한한의학회지. 2007;28(1):105-16.
 29. 송윤경, 임형호, 김호준, 진성순, 송재철, 신현택. 모발미네랄검사와 자율신경기능 및 비만도와의 연관성 연구. 대한한의학회지. 2007;28(1):249-59.
 30. 신현택, 송재철, 이재성, 이경희. 모발미네랄 분석결과와 비만도의 상관성. 대한한방비만학회지. 2004;4(1):67-80.