

총설

마황의 안전성에 대한 논란과 비만 치료에 있어서 마황 사용 지침의 필요성

장인수 · 양창섭 · 황의형*

우석대학교 한의과대학 한방내과학교실 · *순창군 보건의료원 한방재활의학과

The Need for Clinical Practice Guidelines in Usage of Mahuang in Weight Loss

In-Soo Jang, O.M.D., Chang-Sop Yang, O.M.D.

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

Eui-Hyoung Hwang, O.M.D.

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Sunchang Health Center & County Hospital

Background :

Mahuang (*Ephedra sinica*) has been used widely to treat respiratory disease in traditional medicine for over thousands years. Mahuang preparations contain approximately 0.75~1% ephedrine alkaloids. Recently in North America, the Ephedra alkaloids has aroused a controversy due to its adverse effects in those using whole extracts as "dietary supplements" for weight loss or athletic performance enhancement.

Objective :

To discuss the need for clinical practice guidelines on the use of Mahuang.

Results and Conclusion :

It is widely assumed that Mahuang is one of the useful medicines and is safe for human body. Most of scientific literatures support that the safety of Mahuang prescription in common dosage. However, it has been claimed that there were some warnings and apprehensions about the harmfulness of Mahuang as dietary supplements.

This article does not negate the fact that it is necessary to pay more attention for use of Mahuang in clinical situations. We assert that the establishment of clinical practice guideline on the use of Mahuang, which is based on scientific materials and consensus, is required in traditional medicine.

Key Words : Mahuang, Ephedra, Ephedrine, Adverse Effects, Practical Guideline

■ 교신저자 : 황의형, 전북 순창군 순창읍 가남리 541-1 순창군 보건의료원 한방재활의학과
(063) 650-5128, taichi20@paran.com

I. 서 론

최근 언론과 의학계 일각에서 전통의학에서 사용하는 마황(麻黃, *Mahuang*, *Ephedra sinica*)의 안전성에 대한 우려가 지속적으로 제기되고 있다. 마황은 神農本草經에 수재되었고, 수 천년동안 사용된 오랜 역사를 가지고 있는 한의학의 전통 약물이다¹⁾. 마황은 최근에 비만 치료 및 운동선수의 활력 증진 등의 목적으로 쓰이면서 아시아는 물론 북미와 유럽에서도 폭넓게 사용되어 왔다. 그러던 중 2004년에 미국 식품의약품안전청(Food and Drug Administration: FDA)에서 마황을 식품으로 사용하는 것을 금지하였으며, 이후 마황 및 마황의 주성분인 Ephedrine, Pseudoephedrine의 안전성에 대한 관심과 우려가 높아졌다.

최근 국내에서도 비만치료에 사용되는 마황에 대하여 사용 용량에 대한 문제 제기는 물론이고, 마황 자체를 매우 위험한 약인 것처럼 표현하는 언론과 일부 의료계의 일방적인 보도와 주장이 이어지면서, 마황의 사용이 한의사는 물론 일반 국민들에게조차 매우 민감하게 받아들여지고 있는 현실이다.

저자들은 한약의 안전성 및 마황의 효과와 이상 반응에 관련된 일련의 연구를 수행하였으며, 마황 사용의 논란에 대한 문제점을 지적한 바 있다¹¹⁾. 이에 저자들은 현재 제기되고 있는 안전성에 대한 문제에는 무엇이 있는지 검토해보고 해결방안을 모색해보고자 한다.

II. 본 론

1. 마황이란 어떤 약재인가?

마황(麻黃, *Ephedra sinica* S_{TAF})은 마황과(*Ephedra-*

ceae)에 속하는 草麻黃, 中麻黃, 木賊麻黃의 地上部 草質莖을 건조시킨 것으로, 解表藥類에 속하며 發汗 解熱, 宣肺平喘, 利水消腫의 목적에 사용된다. 주로 傷寒表實無汗의 證에 사용하지만, 최근 임상에서 비만 치료 및 운동선수의 활력증진 등의 목적에도 다양하게 활용되고 있다. 마황의 주성분은 L-ephedrine, (+)-pseudoephedrine, norephedrine, norpseudoephedrine 등의 alkaloid로 구성되어 있으며, 식욕을 감소시키고, 소장에서 콜레스테롤 흡수를 저해하며, 지방 조직에서 에너지를 소비를 증가(산소포화도를 높임)시켜 체지방분해를 가속화시킨다. 이는 마황의 주성분인 ephedrine, pseudoephedrine 등이 관련이 있다. 마황의 부작용으로는 不眠, 自汗, 消化不良, 心悸亢進, 혈압 상승 등이 있다. 마황에는 일반적으로 2.5~3%의 total alkaloid가 함유되어 있으며, total alkaloid는 L-ephedrine이 약 0.75~1%정도 포함되어 있고, 대한약전에서는 ephedrine alkaloids가 ephedrine 및 pseudoephedrine으로서 총 0.7%이상 함유된 것으로 규정하고 있다^{14,21)}.

2. 마황의 안전성에 대한 논란

마황은 그동안 미국을 비롯한 서구에서 식품으로 분류되어 자유롭게 사용되어 왔으며, 심혈관계와 관련된 부작용이 보고되면서 식품으로서의 사용을 제한해야 한다는 의견이 제기되어 왔다. 그러다가 2003년 2월 17일 미국 메이저리그 투수인 Steve Bechler가 마황 함유 약물인 'Xenadrine pills' 과량복용 부작용으로 사망한 이후 미국 사회에서 큰 논쟁을 불러일으켰다. 현재 미국 FDA에서는 마황 및 ephedrine 이 심장과 신경계에 작용하여 심근경색이나 뇌중풍과 관련이 있는 것으로 판단하여, 2004년 4월 이후 식품으로서의 사용 자체를 금지하도록 규정하고 있다^{12,13)}. 한편 캐나다에서도 마황의 부작용 사례 60여 건이 보고되고 있으며, 카페인과 다량의 ephedrine 함유

물질을 복용하고 사망한 사건도 1례 있었다. 캐나다에서는 식품으로 사용되는 ephedrine의 1일 복용량을 32mg(마황으로써 1,600mg)으로 제한하고 있다. 한편, ephedrine의 식품첨가물 허용해달라는 식품회사와 FDA의 소송에서 2005년 4월 미국연방지방법원은 ephedrine 식품함유 금지가 적법하지 않다고 판결하였다. 이후 ephedrine 함유 식품 판매가 일시 허용되었다가, 2006년 8월에 연방항소법원(Tenth Circuit Court)에서 FDA측이 승소하여 ephedrine의 식품함유가 다시 금지되는 해프닝이 있었다¹¹.

법원은 ephedrine 식품함유 금지가 적법하지 않다고 판결하였다. 이후 ephedrine 함유 식품 판매가 일시 허용되었다가, 2006년 8월에 연방항소법원(Tenth Circuit Court)에서 FDA측이 승소하여 ephedrine의 식품함유가 다시 금지되는 해프닝이 있었다¹¹.

Table 1. Conclusions on Adverse Events of Ephedra or Ephedrine by FDA Report(2003)

Adverse Consequences

The data we reviewed on adverse consequences came from both clinical trials and case reports submitted to the FDA. The strongest evidence of causality should come from clinical trials; however, in most circumstances, such trials do not enroll sufficient numbers of patients to adequately assess the possibility of rare outcomes. Such was the case with our review of ephedrine and ephedra-containing dietary supplements. For rare outcomes, we reviewed case reports. However, we could not determine definite causality from case reports.

With these considerations in mind, the evidence we identified supports the following conclusions:

There is sufficient evidence from short-term controlled trials to conclude that the use of ephedrine and/or the use of ephedra or ephedrine plus caffeine is associated with two to three times the risk of nausea, vomiting, psychiatric symptoms such as anxiety and change in mood, autonomic hyperactivity, and palpitations. It is not possible to separate out the contribution of caffeine to these events.

There were no reports of serious adverse events in the controlled trials of ephedrine or ephedra, but these studies are insufficient to assess adverse events that occurred at a rate of less than 1.0 per 1000.

A large number of adverse event reports regarding herbal ephedra, containing dietary supplements have been filed with FDA. The majority of FDA case reports are insufficiently documented to make an informed judgment about the relationship between the use of ephedra-containing dietary supplements and the adverse event in question.

-- 중략 --

A very large number of adverse events were reported to one manufacturer of ephedra containing dietary supplements. Nearly all of the case reports were too poorly documented to permit us to make any judgments about the potential relationship between ephedra use and the event.

We identified two deaths, three myocardial infarctions, nine cerebrovascular accidents, three seizures, and five psychiatric cases as sentinel events with prior ephedra consumption; and three deaths, two myocardial infarctions, two cerebrovascular accidents, one seizure, and three psychiatric cases as sentinel events with prior ephedrine consumption. Classification as a sentinel event does not imply a proven cause and effect relationship.

-- 중략 --

We identified 43 additional cases as possible sentinel events with prior ephedra consumption and seven additional cases as possible sentinel events with prior ephedrine consumption.

About half of the sentinel events occurred in persons aged 30 years or younger.

Scientific studies (not additional case reports) are necessary in order to assess the possible association between consumption of ephedra-containing dietary supplements and these serious adverse events. Given the rarity of such events, a properly designed case control study would be the appropriate next step. Such a study would need to control for caffeine consumption.

-- 중략 --

Assess adverse events for ephedrine and other prescription obesity drugs in Denmark, where doctors began prescribing an ephedrine-containing diet drug more than 20years ago.

2003년에 미국 FDA에서 마황에 대한 475페이지에 이르는 방대한 보고서를 제출하였다(Table I)¹². 이 보고서에서는 마황의 체중감량 및 운동력 향상에 대한 내용뿐만 아니라, 약물이상반응(adverse events)에 대해서도 상세하게 제시하고 있다. 이 보고서에 따르면, ephedrine과 관련된 심각한 약물이상반응으로 추정되는 질환으로서 심근경색, 뇌중풍, 간질, 정신질환을 들고 있다¹².

또한 마황으로 인한 것으로 추정되는 약물이상반응의 증례와 마황 또는 ephedrine에 대한 대조 임상시험(controlled trials)을 바탕으로 하여 마황의 사용과 약물이상반응의 상호관계에 대하여 결론을 내린 바 있다. 그러나 그 결론은 일반적으로 알려진 바와는 다르게 자료가 불충분하고, 이상반응의 발병율이 낮음으로 인해서 인과관계를 명확하게 결론짓기 어렵다고 하였다¹².

또한, 미국 FDA는 마황 백서(2003)를 통해서 앞선 보고서와 동일한 결론을 내린 바 있다¹³. 마황 백서에서도 16,000case의 증례보고가 모아졌으나, 마황과 관련이 있는 것으로 추정되는 증례는 2례의 사망 사고와 4례의 심근경색, 9례의 뇌혈관질환, 1례의 간질과 5례의 정신질환 뿐이었다. 매년 30억 개 분량의 마황관련 제제가 팔리는 것으로 업계가 추산하고 있음을 언급하며, 마황과 약물이상반응(Adverse Drug Reaction)의 연관성에 대해서 FDA 자문회의에서 3년 동안 논쟁을 벌였으나 결론을 내리지 못했다고 하였다.

3. 마황의 안전성에 대한 국내의 논란

국내에서도 마황의 안전성에 대한 여러 가지 논란이 제기되었다. 미국에서 마황이 식품으로의 사용이 금지된 이래로, 국내 방송 매체와 의료계 일부에서 마황의 안전성에 대한 문제 제기가 있어왔다.

2004년 10월 22일 보건복지부 국정감사에서는

보건복지위원회 강기정 의원(열린우리당)이 9월 한 달간 서울 15곳의 한방 병·의원에서 처방된 다이어트 첨약을 수거해 식약청에 성분분석을 의뢰한 결과, 조사대상 중 11곳에서 ephedrine 알칼로이드 성분이 검출됐으며, 특히 3곳에서는 단기처방의 일반의약품 1일 복용 최대허용기준치인 61.4mg을 넘어선 것으로 파악되었다고 주장하였다. 강 의원은 검출된 ephedrine 알칼로이드 양을 기준으로 마황의 사용량을 추정해본 결과, 동일한 3곳에서 1일 복용량(1회 복용량 - 본초학: 2~8g, 중약대사전: 1.85~7.4g)을 넘어섰다고 주장하였다(테일리메디 및 일간보사 2004. 10.24). 이후 마황의 안전성에 대한 지속적인 문제 제기가 언론에서 계속 이어졌는데, 강기정 의원이 주장한 61.4mg이 1일 복용 최대허용기준치로 제시되었다. 그러나 61.4mg의 근거는 대한약전에서 ‘감기약 표준제조지침’에 나오는 1일 최대 허용량이다²¹. 식품의약품안전청 홈페이지에서는 미국 FDA의 자료를 인용하여 1일 최대 허용량을 150mg으로 규정하고 있다²¹. 그러나 아직도 여러 언론에서는 근거가 빈약한 61.4mg을 기준으로 보도가 이어지고 있는 실정이다.

아울러 일부 언론에서는 마황이 미국에서도 수십 명이 사망한 위험한 약제라고 소개하거나 간독성이 있거나 고혈압, 당뇨에 위험하다든지, 중독성과 의존성이 강한 약이라고 소개하는 등 부정적인 보도가 있었다. 마황의 주성분인 ephedrine은 미국에서 감기치료제로 Over-the-counter(OTC) 의약품리스트에 등재되어 있어서 일반 슈퍼마켓 등에서 구입할 수 있으며, 국내에서도 ephedrine 성분이 함유된 감기약이 일반의약품으로 지정되어 있어서, 언론의 보도 내용과는 차이가 있다.

4. 비만치료에 있어서 마황 사용 지침의 필요성

이처럼 마황의 사용에 대한 논란이 지속되는 이유는

언론의 부정적인 보도에 대한 한의계의 대응이 소극적인 것이 원인의 하나가 될 수 있으며, 현재 마황의 사용에 대한 지침이 존재하지 않는 것도 하나의 이유가 될 수 있다.

임상지침(clinical practice guideline)은 임상외가 진료에 있어서 표준이 될 수 있는 지침으로서 치료의 효율성을 높이고 안전성을 확립할 수 있는 기초 자료를 제공한다. 현재 한방 비만치료에서 다양하게 사용되고 있으며, 마황이 비만 약물치료에서 중요한 축을 이루고 있는 현실을 감안할 때, 사용 지침의 필요성은 매우 크다고 할 수 있다. 임상지침은 진료에 있어서 제한을 두거나 의료 행위를 규제하는 방편이 아니라, 표준 치료의 근거를 제시하는 모델로서 사용되어야 하며, 강제성을 지니지는 않지만 참고가 될 수 있는 지침이 되어야 할 것이다.

한방 비만치료의 영역에서의 마황 사용 지침은 구체적인 투여의 적응증과 투여 방법, 적정 투여량에 대한 방법을 제시하고, 이상 반응에 대한 소개와 대응 방안 등을 포괄하는 내용을 담고 있어야 할 것이다.

마황의 사용 지침에 참고할 만한 자료로서 서양 의학에서 제시하는 마황 또는 ephedrine의 투여량과 한의학의 여러 문헌에서 제시하는 투여량을 검토할 필요가 있다.

현재 미국 FDA에서는 식품으로서의 사용은 금지되어 있으며, 의약품의 경우 pseudoephedrine 240mg/day, ephedrine 150mg/day까지 허용하고 있다¹⁴. 독일의 'German Commission E Monograph'에서는 성인의 경우 1회 투여량을 15~30mg total alkaloid (ephedrine)으로, 그리고 1일 최대허용량을 120mg/day로 정하고 있으며, 어린이의 경우 1일 허용량으로서 2mg을 추천하고 있다. 또한 임상외의 치료 지침서인 'PDR for Herbal Medicine'에서는 성인의 경우 1회 복용량은 total alkaloid 15~30mg, 1일 복용량은 120mg으로 규정하고 있으며, Mills는 전통적 투여량은 건조마황 3~12g/day, 비만에 사용될 경우에는 ephedrine 60~90mg/day를 제시하고 있다 (Table II).

전통 한의학 문헌에서는 本草學에서 약 8g 또는 9g을 제시하고 있으며, 方劑學 문헌에서는 여러 처방에서 3錢(11.25g)을 제시하고 있다. 한편 四象體質醫學에서는 太陰人 處方에서 마황을 사용하고 있으며, 3錢(11.25g)까지 사용된 처방이 있었다. 물론 이들 문헌에서 사용된 적응증은 일반적인 외감 질환이 대부분이어서 비만치료의 지침으로 직접 적용하기에는 무리가 있으나, 허용치를 추정하는데 참고할 가치가 있을 것으로 보인다(Table III).

Table II. The Ephedra Doses of Western Medicine in Source References

Source References	Contents
USA, FDA	Sales of supplements prohibited, In medicine pseudoephedrine 240mg/day, ephedrine 150mg/day.
German Commission E Monograph ¹⁵	For adults, single dose of 15~30mg total alkaloid (ephedrine) for a total dose of 120mg/day. The recommended daily dosage for children is 2mg.
PDR for Herbal Medicines ¹⁶	For adults, the average single dose is 15 to 30mg total alkaloid, calculated as ephedrine, for a total 120mg per day. When used in children, single doses of herb preparations corresponding to 0.5mg total alkaloid per kg of body weight are employed, The recommended daily dosage for children is 2mg.
Mills ¹⁷	3 to 12g/day of dried stem of by decoration. For assisting weight loss and boosting athletic performance, tablet or capsule products typically recommend dose equivalent to 60 to 90mg/day of ephedrine.

Table III. The Ephedra Doses of Traditional Medicine in Source References

Source References	Contents
本草學	진국한의과대학본초학교실 [본초학] ¹⁸ 2~8g 주영승 [운곡본초학] ¹⁹ 1.5~9g 陳存仁 [中國藥學大典] ²⁰ 生用 8分~2錢, 炒炭 3-5錢
方劑學	麻黃湯 (東醫寶鑑 3錢, 傷寒論譯詮 11.25g=3錢/1일) ^{22,23} 大青龍湯 (東醫寶鑑 3錢, 傷寒論譯詮 18.75g=5錢/1일) ^{22,23} [東醫壽世保元] ²⁴ 1錢 사용 : 寒多熱少湯 太陰調胃湯 調胃升清湯 調理肺元湯, 2錢 사용 : 麻黃定喘湯 麻黃定痛湯 1.5錢 사용 : 麻黃發表湯
四象體質醫學	[四象新編] ²⁴ 1錢 사용 : 花惜調胃湯, 固氣調胃湯, 升芷調胃湯, 承氣調胃湯 經驗調胃湯, 升芩調胃湯 調胃續命湯 腎氣調胃湯 經驗升清湯, 杏仁升清湯, 蟾蜍敗毒散, 潤肺清肝湯, 如神性, 保胎飲, 升麻開腦湯, 皂角三黃湯, 杏仁麥 門冬湯, 薏苡仁調胃湯, 加減調胃湯, 千金調胃湯 葛草大補湯 2錢 사용 : 桔梗湯 2, 3錢 사용 : 麻黃調胃湯 3錢 사용 : 麻黃金水湯, 加減清心湯, 三黃石仁散, 麻黃定喘湯

III. 결 론

만드시 필요하다고 사료된다.

지금까지 마황의 이상반응과 비만치료에 있어서의 마황 사용 지침의 필요성에 대해서 알아보았다. 마황은 대표적인 편성(偏性)을 가진 약재로 사용시 용량 및 투여 조건에 신중해야 한다. 현재 국내 실정법에서 식품으로의 사용이 금지되어 있는 것도 같은 맥락에서 적절한 것으로 생각된다. 한방 비만 치료의 영역에서의 마황 사용 지침은 구체적인 적용 증과 투여 방법, 적정 용량이나 복용법, 투여의 기본 원칙에 대한 한의학적인 근거와 임상 자료를 토대로 한 구체적 방법을 제시하고, 이상 반응에 대한 소개와 대응 방안 등을 포괄하는 내용을 담고 있어야 할 것이다.

한방 비만치료에 있어서 마황 사용에 대한 임상 지침의 제정은 한방 비만치료의 범위를 제한하는 것이 아니라, 치료기술의 안전성을 높이고 치료 효과를 극대화시킬 수 있다는 점에서 필요성이 크며, 치료의 효율성을 높이고 안전성을 확립하기 위해서

참고문헌

1. 형례창, 이태호, 손동혁, 여진주, 양창섭, 서의석, 장인수. 마황용량에 따른 이상반응에 관한 예비연구 - 무작위이중맹검시험. 대한한방내과학회지. 2006; 27(1):188-96.
2. 양창섭, 형례창, 여진주, 서의석, 장인수. 마황복용이 정상성인의 체성분변화와 심박변이도에 미치는 영향에 관한 예비연구: 무작위이중맹검시험. 대한한방내과학회지. 2006;27(4):836-44.
3. 손동혁, 형례창, 김락형, 정승일, 서의석, 장인수. 마황 복용이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향에 대한 무작위배정 이중맹검 임상연구. 대한한의학회지. 2007;28(1):105-16.
4. 형례창, 양창섭, 이태호, 김락형, 광민정, 서의석, 장인수. 마황 단기복용이 사상체질인의 불안에 미치는 영향 : 이중맹검 임상시험. 대한한방내과

- 학회지. 2007;28(1):106-14.
5. 여진주, 형례창, 양창섭, 정승일, 서의석, 장인수. 마황복용이 성인의 체중감소에 미치는 영향에 대한 이중맹검 임상연구. 대한한의학회지. 2007;28(1): 63-71.
 6. 양창섭, 형례창, 광민정, 김락형, 장인수. 마황 복용이 정상성인의 불안에 미치는 영향에 대한 연구. 한방내과학회지. 2007. 게재 예정.
 7. 장인수. 한방 임상에서 마황의 이상반응 및 사용 지침의 필요성. 2007 대한한방비만학회추계연수 강좌 초록집:81-5. 2007.04.22.
 8. 장인수. 한약과 관련된 약인성 간손상(비만치료 약재를 중심으로). 대한한방비만학회 추계연수 강좌초록집. 2004:99-109.
 9. 박해모, 장인수, 이선동. 국내에서 보고된 한약 및 민간요법, 건강식품 관련 약인성간손상에 대한 체계적 고찰. 대한한의학회지. 2005;26(2):152-65.
 10. 장인수. 약인성간손상의 진단기준 및 원인산정법. 대한한방내과학회 추계학술대회. 2005.11.6. 한방 내과학회추계학술대회초록집. 2005:12-8.
 11. 장인수, 양창섭, 이선동, 한창호. 최근 독성 문제가 제기된 한약재에 대한 고찰. 대한한의학회지. 2007; 28(1):1-10.
 12. 미국 FDA 홈페이지. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality. Shekelle P, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Suttorp M, Roth E, Jungvig L, Mojica WA, Gagne J, Rhodes S, McKinnon E. Ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance enhancement: Clinical efficacy and side effects. Available at: <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/95n-0304-bkg0003-ref-07-01-index.htm>. Accessibility verified June 2007.
 13. 미국 FDA Ephedra 백서 02-28-2003 Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/ephedra/whitepaper.html>. Accessibility verified June 2007.
 14. 식품의약품안전청 홈페이지. Available at: <http://www.kfda.go.kr>. Accessibility verified June 2007.
 15. <http://altmedicine.about.com/library/weekly/aa110900b.htm> Accessibility verified June 2007.
 16. Gruenwald J, Brender T, Jaenicke C, et al. PDR for Herbal Medicines (3rd edition). NJ, USA. 2004: 531-9.
 17. Mills S, Bone K. The essential guide to herbal safety. UK. Exeter. Elsevier, Churchill Livingstone. 2005:13, 380-3.
 18. 전국한외과대학본초학교수공저. 본초학. 서울. 도서출판영림사. 2004:121-3.
 19. 주영승. 운곡본초학각론(上). 서울:서림제. 2004:20-6.
 20. 陳存仁. 中國藥學大典. 松嶽 1988:14-7.
 21. 대한약전편찬위원회. 대한약전(제8개정). 서울: 신일상사. 2005:1264-5.
 22. 許浚. 東醫寶鑑(1613年初刊). 서울:南山堂. 2001.
 23. 채인식. 상한론역전. 고문사. 1991:351-2, 385-8.
 24. 전국한외과대학사상의학교실. 사상의학. 집문당. 2006.