

마황이 포함된 한방비만 처방과 Lorcaserin 병용 투여 후 호전된 비만 환자 치험 2예

김민지 · 최한석¹ · 김호준

동국대학교 한의과대학 한방재활의학교실, ¹동국대학교 의과대학 내분비내과학교실

Effects of Combination Therapy with Anti-Obesity Herbal Medicine Including *Ephedra Herba* and Lorcaserin in Obese Patients: Two Case Reports

Min-Jee Kim, Han Seok Choi¹, Hojun Kim

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University, ¹Department of Endocrinology Medicine, College of Medicine, Dongguk University

Received: May 19, 2019

Revised: June 2, 2019

Accepted: June 3, 2019

Correspondence to: Han Seok Choi
Department of Endocrinology Medicine,
College of Medicine, Dongguk
University, Dongguk University Ilsan
Hospital, 27, Dongguk-ro,
Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea
Tel: +82-31-961-7137
Fax: +82-31-961-7157
E-mail: hschoi402@dumc.or.kr

Correspondence to: Hojun Kim
Department of Rehabilitation Medicine
of Korean Medicine, College of Korean
Medicine, Dongguk University,
Dongguk University Ilsan Oriental
Hospital, 27, Dongguk-ro,
Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea
Tel: +82-31-961-9111
Fax: +82-31-961-9009
E-mail: kimklar@dongguk.ac.kr

Copyright © 2019 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

Although there has been many studies about the co-administration of herb formula and western medicine, there is none about obesity. The aim of this study was to report the effects of co-administration of herb formula containing *ephedra sinica* and lorcaserin on two obese patients for about 2~4 months. During the treatment, we checked body weight and body composition, and collected blood samples to evaluate liver, kidney, thyroid function and lipid profile. This treatment not only decreased body weight but also improved body composition and lipid profile in both patients. There was no hepatic or renal toxicity, nor any serious side effects of treatment. This study demonstrated that co-administration of herb formula containing *ephedra sinica* and lorcaserin is a safe and effective therapy to lose weight and improve metabolic parameters for obese patients. Further large-scale clinical trials are needed to evaluate the anti-obesity effect of the combination of herbal and western medicines.

Key Words: Obesity, Lorcaserin, *Ephedra*

서론

2016년 국민건강영양조사에 따르면 국내의 전체 비만 유병률이 1998년 26%에서 2016년 34.8%로 꾸준히 증가하고 있으며, 특히 체질량지수 30 kg/m² 이상의 고도비만 비율은 2005년도 3.5%에서 2015년도 5.3%로 증가하였다¹⁾.

비만은 고혈압, 제2형 당뇨병, 지방간, 심근경색, 뇌졸중, 그리고 특정 암의 유병률 및 사망률을 높일 수 있는데, 다양한 질병 위험의 증가는 경제적 생산성 저하와 연관되어 결국 사회경제적 부담의 증가로 이어진다²⁾. 즉 비만 치료는 건강을 향상할 뿐만 아니라 사회경제적 비용을 낮출 수 있다는 점에서 중요하다.

비만 치료의 핵심은 식단 관리와 운동이나 이것만으로는 체중 감량과 유지가 어렵기 때문에 보조적으로 약물을 사용한다. 최근 약물의 병용 투여는 비만 치료에서 여러 신경 전달 경로를 표적함으로써 체중 감량 효과를 향상할 수 있기 때문에 관심을 받고 있다. 그 대표적인 예로 lorcaserin과 phentermine의 병용 투여가 있는데, 이전 연구에서 단독 투여에 비해 추가적으로 체중을 감소시키는 것으로 나타났다³⁾. 의과 약물뿐 아니라 한약 또한 비만 치료에 적극적으로 사용되고 있는데, 국내에서 가장 많이 처방하는 한약은 마황이다. Ephedrine은 마황의 주성분으로 교감 신경을 자극하여 식욕억제, 열 생산 및 대사량의 증가, 소장에서의 콜레스테롤 흡수 저해, 지방조직의 에너지 소비 증가 등의 작용으로 체지방 분해를 촉진시킨다⁴⁾. 교감신경을 자극한다는 점에서 phentermine과 비슷한 작용을 하기 때문에 lorcaserin과 병용 투여 시 phentermine만큼의 상승 효과를 기대할 수 있다.

이에 저자는 lorcaserin과 마황을 포함한 한방비만 처방을 동시에 투여하여 비만을 치료하고자 하였고, 본 치료를 통해 의미 있는 체중 변화를 관찰하였기에 본 증례를 보고하고자 한다.

증례

1. 연구 대상

2018년 12월부터 2019년 5월까지 동국대학교 일산한방병원 비만클리닉 외래에 내원한 환자 중 체질량지수 25 kg/m² 이상으로 일차성 비만에 속하는 30대 남성 1명과 30대 여성 1명을 대상으로 하였다. 본 논문은 환자의 의무기록을 토대로 후향적 의무기록 분석을 통한 증례보고이다.

2. 치료 방법

1) 약물요법

(1) 한약요법

한약 복용은 lorcaserin 복용 전 선행되었다. 15일 간격으로 처방되었으며 하루 120 mL씩 3회, 매 식사 30분 후에 복용하게 하였다. 남성 환자는 고혈압 환자로 복부 피하지방이 많아 방풍통성산을 먼저 복용한 후, 비만통치방으로 마포황금당을 복용하였다. 여성 환자는 피로, 부종을 호소하였으며 피부가 희고 탄력도가 떨어져 습(濕)에 속한다고 보아 의이인탕을 투여하였다. 각 한약 처방의 구

Table 1. Composition of Bangpungtongsung-san in Case 1

Botanical name	Amount (g)
<i>Glycyrrhizae Radix</i>	9
<i>Gypsum</i>	6
<i>Scutellariae Radix</i>	6
<i>Platycodi Radix</i>	6
<i>Saposhnikoviae Radix</i>	4
<i>Cnidii Rhizoma</i>	4
<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
<i>Rhei Rhizoma</i>	4
<i>Ephedra Herba</i>	4
<i>Menthae Herba</i>	4
<i>Forsythiae Fructus</i>	4
<i>Schizonepetae Spica</i>	3
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	3
<i>Gardeniae Fructus</i>	3
<i>Zingiberis Rhizoma</i>	5
<i>Paeoniae Radix Rubra</i>	4

Table 2. Composition of Mapohwanggang-tang in Case 1

Botanical name	Amount (g)
<i>Eriobotryae Folium</i>	12
<i>Ephedra Herba</i>	10
<i>Scutellariae Radix</i>	6
<i>Typhae Pollen</i>	6
<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	6
<i>Armeniacae Semen</i>	6
<i>Nelumbinis Folium</i>	8
<i>Polygalae Radix</i>	4

Table 3. Composition of Euiiin-tang in Case 2

Botanical name	Amount (g)
<i>Coicis Semen</i>	16
<i>Ephedra Herba</i>	4
<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	4
<i>Cinnamomum Cortex</i>	4
<i>Radix Paeoniae</i>	4
<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3

성과 용량은 Table 1~3과 같다. 처방에 사용된 공통 약물은 마황, 당귀, 감초였으며, 이후 환자 상태에 따라 약물을 가감하였다.

(2) 의과약물

한약을 복용한 지 약 1~2달 후에 lorcaserin 계열의 Belviqu 10 mg을 1정씩 아침, 저녁으로 2회 식전 30분에 복용하도록 하였다.

2) 저주파 전침자극

침은 동방사 제품(도시, 국가)으로 직경 0.25 mm, 길이 75 mm의 stainless steel 침 8쌍을 사용하였으며, 저주파 자극을 위해서 전기지방분해침(Lipodren; Sormedic, Barcelona, Spain)이 사용되었다. 복부 동일한 위치에 좌우 8개씩 16개의 침을 자침하였는데, 이때 침 간격은 5~7 cm 등으로 간격을 나누었다. 자입한 침에 25 Hz로 50분간 지방분해 목적으로 전기자극을 하였으며, 50 Hz로 10분간 탄력유발 목적으로 자극하였다. 시술 후 이침을 시행하였는데, 신문, 위, 내분비점에 피내침을 자입하였다.

3) 절식요법

절식요법은 2일간의 감식기, 4일간의 절식기, 2일간의 회복식기로 구성되었다. 남성 비만 환자는 한약 및 의과약물 복용 전 절식요법을 시행하였고, 감식기 마지막 날 본원에 입원하여 회복식기 첫날 퇴원하였다.

(1) 감식기(2일)

감식기 2일 동안 현미, 야채, 과일 위주로 음식량을 평소의 50% 수준으로 줄이도록 하였고, 자극적인 음식, 육류, 가공식품 섭취를 제한하였다. 입원 당일 아침 식사는 미음, 과일, 야채를 섭취 한 후, 입원 후 점심, 저녁식사는 미음을 각각 100 kcal씩 섭취하였다. 이때 수분 섭취를 하루에 2 L 이상 유지하도록 하였다.

(2) 절식기(4일)

절식기 4일 동안에는 충분한 수분 섭취를 유지하였다. 매일 20 g의 시럽을 달인 시럽차를 1,000 mL를 200 mL씩 총 5회 2~3시간 간격으로 마시도록 하였고, 해독주스는 200 mL씩 하루 3회 섭취하도록 하였다. 해독주스 200 mL는 당근 200 g, 사과 200 g, 레몬 1개로 제조하였다. 식이 외에도 매일 커피 관장과 효소욕을 함께 시행하였다.

(3) 회복식기(2일)

회복식기 첫째 날에는 매끼 무염으로 된 미음을 100 kcal

씩 섭취하였고, 퇴원 이후 3일간 저염의 죽식을 유지하도록 하였다. 단백질 섭취는 일주일 후 시작하도록 하였다.

4) 식이 및 운동요법

중등도의 저탄수화물 고단백질 식사를 권장하되, 섭취량을 평소 식사량의 40%로 줄이도록 권장하였다. 그 외에 체중감량을 위한 운동 치료는 권하지 않았다. 주 1회 내원하여 식단, 운동, 건강상태 등을 점검하였다.

3. 평가 방법

1) 체중 및 체성분 측정

치료 기간 동안 체중 변화는 내원할 때마다 점검하였고, 체성분 검사는 대략 1개월 간격으로 시행하였다. 골격근량, 체지방량, 내장지방 단면적 등의 체성분 변화를 측정하기 위해 Inbody 720 (Biospace Inc., Seoul, Korea)을 사용하였다. 이때 환자는 금속물질을 제거한 후, 신발과 양말을 벗고 가벼운 옷만 입고 직립자세로 팔과 다리를 약간 벌린 상태에서 측정하였다.

2) 주관적 식욕 평가

주관적 식욕은 총 3번 측정하였는데 한약 복용 직전, 한약 복용 1주일 후, 한약과 lorcaserin 병용 투약 1주일 후에 시행하였다. 이때 각각 ‘식욕(appetite)’, ‘배고픔(hunger)’, ‘포만감(satiety)’, ‘먹을 수 있는 정도(how much I can eat)’와 같은 4가지 항목을 Visual Analogue Scale (VAS)로 측정하였다.

3) 혈액검사

두 환자 모두 병용 투여 전과 병용 투여 8시간 공복 후 COBAS 8000 (Roche-Diagnostics, Basel, Switzerland)과 Roche Modular Analytics E170 (Roche-Diagnostics, Basel, Switzerland)를 사용하여 혈액검사를 시행하였다. 단, 남성 환자는 갑상선 기능 검사를 절식요법 전후로 시행하였다. 측정항목은 glucose, total protein, albumin, total bilirubin, blood urea nitrogen, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase, total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglyceride, thyroid stimulating hormone, free thyroxine이다.

4. Case 1

30대 초반의 남성 환자로 대학교 입학 후 자취를 하면서 불규칙한 식사 및 음주로 매년 10 kg 가량 증가하였고, 최근 3년 동안 약 36 kg이 증가하여 체중감량을 위해 내원하였다. 고혈압으로 혈압약을 복용 중이고, 가족력으로 아버지는 고혈압, 이상지질혈증, 어머니는 갑상선기능저하증이 있었다. 평소 빈번한 야근으로 야식 섭취 빈도가 높았고, 탄산음료를 즐겨 마셨다. 이전에도 다이어트를 2번 하여 각각 약 10 kg 감량하였지만 음주 및 불규칙한 생활로 장기간 유지하지 못하였다. 치료 전 체성분 검사 결과 체중 166.2 kg, 체질량지수 51.9 kg/m², 체지방량 83.8 kg, 내장지방 단면적이 288.8 cm²였다(Figs. 1, 2). 혈액 검사 결과 공복혈당 117 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 129 mg/dL로 당대사 및 지질대사에 이상을 보였다(Fig. 3). 갑상선 자극 호르몬은 3.56 uIU/mL로 정상 범위 내였지만, 유리티록신은 0.88 ng/dL로 정상보다 낮았다(Table 4). 식욕지표를 VAS로 나타냈을 때, 포만감 VAS 2.8, 식욕 VAS 7.3, 먹을 수 있는 정도 VAS 7.4, 배고픔은 VAS는 7.5였다(Fig. 4).

한방치료 전 해독 차원에서 2018년 12월 17일부터 22일까지 본원 비만클리닉에 입원하여 절식요법을 선행하고, 동시에 저주파 전침자극도 매일 1회 받았다. 절식 요법 시행 후 체중 157.2 kg, 체지방량 77.7 kg로, 절식 전보다 체중 9 kg, 체지방량 6.1 kg 감소하였다(Figs. 1, 2). 혈액 검사 결과 공복혈당 84 mg/dL, 갑상선 자극 호르몬 1.28 uIU/mL로 감소하였으며, 유리티록신은 1.37 ng/dL로 정상 범위 내로 증가하였다(Fig. 3, Table 4). 반면 고밀도 콜레스테롤은 32 mg/dL로 감소하고, 저밀도 콜레스테롤은 147 mg/dL로

증가하여 오히려 절식 전보다 지질대사 이상이 심화되었다(Fig. 3). 또한 정상이었던 AST, ALT가 각각 42, 70 IU/L로 증가하였다(Table 4).

회복식기를 지난 후 12월 28일 체중은 155.3 kg였고, 이때부터 방풍통성산을 복용하였다(Table 1). 보조적으로 저주파 전침자극을 12월 24일부터 2019년 2월 8일까지 10회 시행하였다. 식단에서는 탄산음료를 줄이고 채식 위

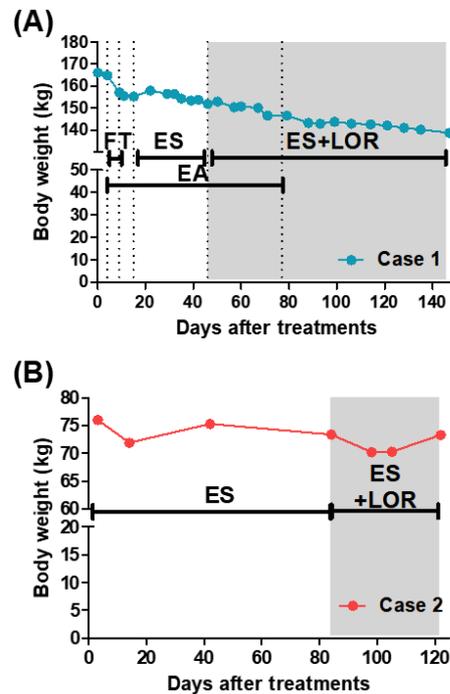


Fig. 1. Change of body weight in two obese patients. (A) case 1, (B) case 2. FT: fasting therapy, EA: electro-acupuncture, ES: herbal medicine including *ephedra sinica*, LOR: Lorcaserin.

Table 4. Change of Blood Chemistry in Case 1

Variables	Normal range	Before fasting	After fasting	3 wks after CA	14 wks after CA
Total protein (g/dL)	6.4~8.3	7.0	7.2	7.0	6.7
Albumin (g/dL)	3.4~5.1	4.6	4.8	4.9	4.5
Total bilirubin (mg/dL)	0.2~1.3	0.4	0.5	0.5	0.5
BUN (mg/dL)	6.0~20.0	11.0	7.0	8.2	10.5
Creatinine (mg/dL)	0.50~1.20	0.7	1.0	0.96	0.85
AST (IU/L)	0~37	24	42	20	17
ALT (IU/L)	0~41	38	70	40	25
ALP (IU/L)	35~129	77	82	90	86
TSH (uIU/mL)	0.27~4.20	3.56	1.28	-	-
Free T4 (ng/dL)	0.93~1.70	0.88	1.37	-	-

CA: co-administration, BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, TSH: thyroid stimulating hormone, Free T4: free thyroxine.

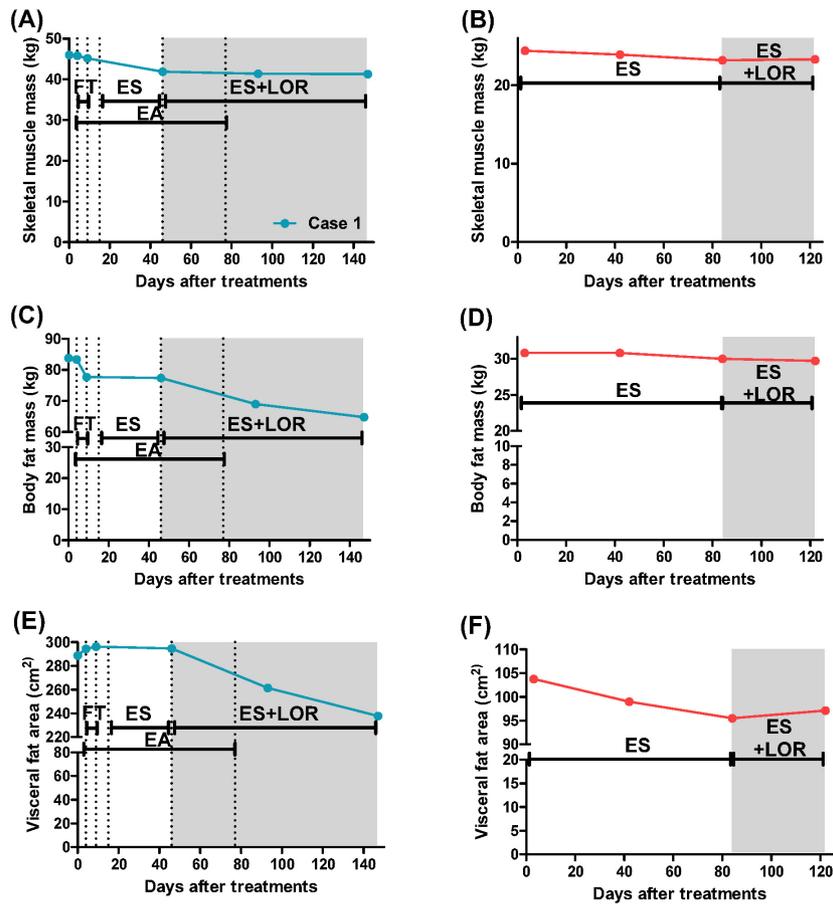


Fig. 2. Change of body composition in two obese patients. (A) skeletal muscle mass in case 1, (B) skeletal muscle mass in case 2, (C) body fat mass in case 1, (D) body fat mass in case 2, (E) visceral fat area in case 1, (F) visceral fat area in case 2. FT: fasting therapy, EA: electro-acupuncture, ES: herbal medicine including *ephedra sinica*, LOR: Lorcaserin.

주로 변경하였지만, 업무로 인하여 부득이하게 체중감량을 목적으로 운동은 하지 못했다. 복용 1주 후 포만감 VAS는 5.5로 증가하였고, 식욕 VAS 4.3, 먹을 수 있는 정도 VAS 4.1, 배고픔 VAS 3.8로 감소하였다(Fig. 4). 하지만 때로 설사를 하여 1월 11일부터는 대황을 3 g 감량하여 복용하였다. 1월 28일 체중은 151.9 kg로 한달간 3.4 kg 감량하였지만, 체지방량과 내장지방 단면적은 큰 차이가 없어 효과적인 체중감량을 위해 본인 내분비내과 협진하여 lorcaserin 병용을 시작하였다. Lorcaserin 복용 후 부작용은 없었고, 포만감이 더 느껴진다고 표현하였으나 포만감 VAS 5.4, 배고픔 VAS 3.6으로 큰 변화는 보이지 않았고, 식욕 VAS 3.6, 먹을 수 있는 정도 VAS 4.0으로 감소하였다(Fig. 4). 병용 3주 후인 2월 18일 체중은 150.1 kg으로 병용 전과 큰 차이를 보이지 않았다. 하지만 혈액 검사 결과 전반적으로 호전되는 양상을 보였는데, 절식요법 후 악화되었던 AST, ALT

는 각각 20, 40 IU/L로 정상범위 내로 돌아왔다(Table 4). 특히 당대사와 지질대사가 향상되었는데 공복혈당 105 mg/dL, 중성지방 93 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 120 mg/dL로 치료 전보다 감소하였고, 고밀도 콜레스테롤은 35 mg/dL로 증가하였다(Fig. 3). 2월 22일부터 마황을 2 g 증량하여 복용한 지 3주 후, 3월 16일 체중 142.9 kg, 체지방량 69 kg, 내장지방 단면적 261.5 cm²로 방풍통성산과 lorcaserin 병용 7주 후 체중 9 kg, 체지방량 8.4 kg 감량, 내장지방 단면적 33.3 cm²로 감소하였고 설사는 호전되었다(Figs. 1, 2). 3월 29일 여기에 마황을 2 g 더 증량하여 복용한 후 4월 20일 체중은 141 kg으로 감소하였다. 하지만 한 달간 체중이 140 kg 초반에서 정체 양상을 보여 탕약을 방풍통성산에서 마포황금탕으로 변경하였고(Table 2), lorcaserin 복용은 유지하였다. 구성 약재 중 마황은 2 g 더 증량하여 10 g으로 복용하였다. 마포황금탕과 lorcaserin 병용 3주 후인 5월 9일 체성

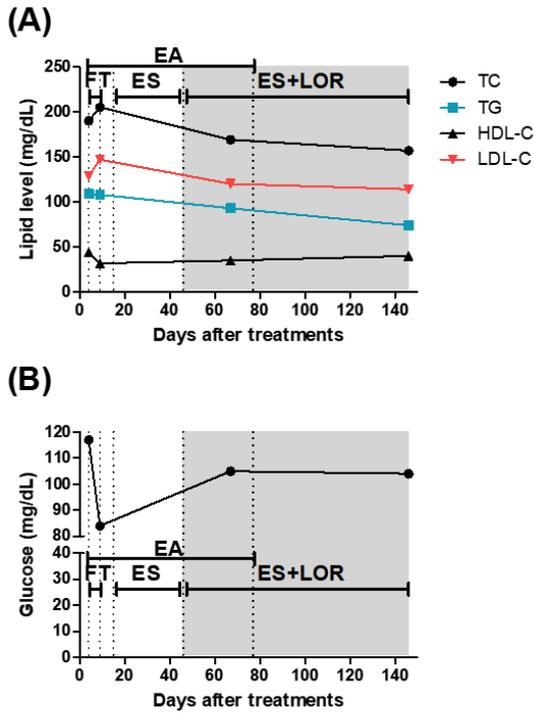


Fig. 3. Change of metabolic parameters in case 1. (A) TC, TG, HDL-C, LDL-C, (B) glucose. TC: total cholesterol, TG: triglyceride, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, FT: fasting therapy, ES: herbal medicine including *ephedra sinica*, LOR: Lorcaserin, EA: electro-acupuncture.

분 검사 결과, 체중 138.8 kg, 체지방량 34.8 kg, 내장지방 단면적 237.8 cm²로 치료 전에 비해 체중 27.4 kg, 체지방량 19 kg 감량, 내장지방 단면적 51 cm²로 감소되었다(Figs. 1, 2). 혈액검사 결과 공복혈당 104 mg/dL, 중성지방 74 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 114 mg/dL로 치료 전에 비해 공복혈당 12 mg/dL, 중성지방 35 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 15 mg/dL 저하되었다(Fig. 3).

5. Case 2

30대 중반의 여성 환자로 5년 전 출산 후 체중이 총 20 kg 증가하였는데, 특히 최근 1년 사이에 7 kg이 증가하여 체중 감량을 위해 내원하였다. 질환이나 복용약은 없었으나, 가족력으로 어머니가 갑상선기능저하증을 갖고 있었다. 평소 피로하거나 스트레스 상황에서 심한 두통을 호소하며, 잦은 변비와 설사 교대 양상을 보였다. 치료 전 체성분 검사 결과, 체중 76.0 kg, 체질량지수 29.0 kg/m², 체지방량 30.8 kg, 내장지방 단면적이 103.8 cm²이었다(Figs. 1, 2). 식욕지표를 VAS로 나타냈을 때, 포만감 VAS 5.1, 식욕 VAS 5.3, 먹을 수 있는 정도 VAS 5.5, 배고픔은 VAS 5.0이었다(Fig. 4).

2019년 1월 14일부터 5월 19일까지 의이인탕을 복용하였고(Table 3), 1월 14일부터 2월 중순까지 의이인탕에 두

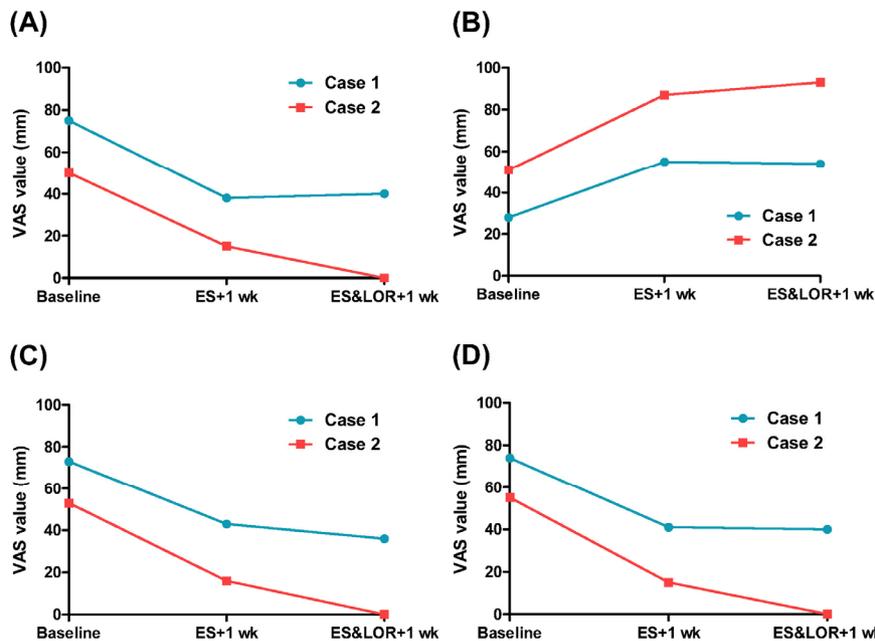


Fig. 4. Subjective appetite scores in two obese patients during administration of drugs. Plotted in each figure are VAS scores that were reported by each patient at baseline, 1 week after taking herbal medicine including *ephedra sinica*, and 1 week after taking both herbal medicine including *ephedra sinica* and Lorcaserin. (A) Hunger, (B) satiety, (C) appetite, (D) prospective food consumption. VAS: visual analogue scale, ES: herbal medicine including *ephedra sinica*, LOR: Lorcaserin.

통으로 천마 4 g, 기력저하로 녹각교 3 g를 추가하여 복용하였다. 복용 일주일 뒤 포만감 VAS는 8.7로 증가하였고, 반면 식욕 VAS는 1.6, 먹을 수 있는 정도 VAS는 1.5, 배고픔 VAS는 1.5로 50% 이상 감소하였다(Fig. 4). 열흘 뒤인 1월 28일 체중은 71.9 kg으로, 4.1 kg 감소하였다. 하지만 개인사정으로 약 한 달간 치료를 중단한 후 체중이 다시 증가하여 2월 25일 75.3 kg이 되어 3월 20일부터 다시 의인탕 복용을 시작하였다. 이때 두통을 호소하여 천마를 2 g 증량하였고, 동시에 본원 내분비내과 협진하에 3월 22일부터 lorcaserin을 병용하였다. 병용 전 시행한 혈액 검사 결과 지질과 당 수치 모두 정상범위를 벗어났는데, 공복혈당 110 mg/dL, 중성지방 153 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 159 mg/dL, 총콜레스테롤 201 mg/dL였다(Table 5). 갑상선 자극 호르몬은 3.31 uIU/mL로 정상 범위 내였지

만, 유리티록신은 1.93 ng/dL로 정상보다 높았다(Table 6). Lorcaserin 병용 1주 후 포만감 VAS는 9.3으로 증가하였지만 식욕, 먹을 수 있는 정도, 배고픔 3가지 모두는 VAS 0으로 감소하였다(Fig. 4). 대신 두통과 오한이 발생하였는데, 두통의 강도가 평소보다 심했으나 별다른 처치 없이 소실되었고, 오한은 유지되었다. 4월 8일에는 체중이 1.9 kg 감소하여 73.4 kg이 되었으나, 이전 의인탕 단독 투여할 때보다 감량효과가 적어 마황을 2 g 증량, 변비로 마자인 4 g, 동규자 2 g을 추가하였다. 4월 22일 체중은 70.2 kg까지 감소하고 오한도 소실되었지만, 잔변감으로 동규자 2 g을 증량하였다. 병용 6주째인 5월 4일에 시행한 혈액 검사 결과, 공복혈당 108 mg/dL, 중성지방 127 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤 141 mg/dL, 총콜레스테롤 183 mg/dL로 감소하였다(Table 5). 5월 16일 측정된 체중도 73.3 kg로 감소하였는데, 치료 전과 비교하여 2.7 kg 차이를 나타냈다(Figs. 1, 2).

Table 5. Change of Metabolic Parameters in Case 2

Variables	Normal range	2019. 3. 22	2019. 5. 4
Total cholesterol (mg/dL)	0~199	201	183
LDL cholesterol (mg/dL)	0~99	159	141
HDL cholesterol (mg/dL)	45~64	40	39
Triglyceride (mg/dL)	0~149	153	127
Glucose (mg/dL)	70~99	110	108

LDL: low density lipoprotein, HDL: high density lipoprotein.

Table 6. Change of Blood Chemistry in Case 2

Variables	Normal range	Before CA	6 wks after CA
Total protein (g/dL)	6.4~8.3	7.4	7.4
Albumin (g/dL)	3.4~5.1	4.4	4.2
Total bilirubin (mg/dL)	0.2~1.3	0.3	0.3
BUN (mg/dL)	6.0~20.0	7.4	7.1
Creatinine (mg/dL)	0.50~1.20	0.53	0.55
AST (IU/L)	0~37	9	12
ALT (IU/L)	0~41	10	11
ALP (IU/L)	35~129	91	79
TSH (uIU/mL)	0.27~4.20	3.31	2.35
Free T4 (ng/dL)	0.93~1.70	1.93	2.22

CA: co-administration, BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase, TSH: thyroid stimulating hormone, Free T4: free thyroxine.

고찰

비만은 체내에 과다한 지방 축적 상태로 여러 대사질환과 특정 암의 발생과도 밀접한 관계가 있다⁵⁾. 따라서 비만 치료는 체중을 감소시킬 뿐만 아니라 비만관련 질환을 감소시키는데, 3~5%의 체중감소는 당뇨병과 심혈관질환의 위험을 유의하게 감소시킨다⁶⁾. 비만의 기본적인 치료는 생활습관의 교정이지만 이것만으로는 충분한 체중 감소 효과를 보기 어려워 약물 치료를 시행한다³⁾. 대한비만학회는 체질량지수 25 kg/m² 이상인 환자가 생활습관 교정으로 체중 감량에 실패한 경우에 약물 처방을 고려할 것을 권고한다⁶⁾. 국내에서 장기간 사용 허가를 받은 비만 약물은 orlistat, lorcaserin, naltrexone-bupropion 병합제와 Liraglutide로 총 4가지가 있다⁷⁾. 이 중 orlistat는 지방흡수를 저해하지만, 이로 인해 대변실금, 지방변 같은 장관 내 부작용을 일으킨다⁸⁾. Naltrexone-bupropion 병합제는 식욕 억제 효과가 강화되었지만 주된 부작용으로 오심이 있다⁹⁾. 최근 주목받고 있는 liraglutide는 glucagon-like peptide-1 수용체에 작용하여 인슐린 분비를 촉진시키고 글루카곤 분비를 억제시킬 뿐 아니라 위 배출을 지연시키고 포만감을 높인다. 하지만 오심, 설사 같은 소화기 관련 부작용이 흔히 나타나며, 또한 급성 담낭 질환, 급성 췌장염의 위험을 높일 수 있다¹⁰⁾. Lorcaserin은 시상하부에 있는 5-Hydroxytryptamine 2C 수용체에 선택적으로 작용하여 proopiomelanocortin 뉴

련을 활성화시켜 식욕을 억제하고 체중 감소를 일으킨다. 오심, 구토, 두통이 흔하게 발생하지만¹¹⁾ 비만 치료제 중에서 부작용이 가장 적다는 장점이 있다¹²⁾. 이런 단일 치료의 한계 때문에 최근에는 약물의 부작용을 완화하거나 체중 감량 효과를 높이기 위해 다양한 병용요법이 시도되고 있다. orlistat와 차전자피를 동시에 투여한 결과 지방변, 변실금과 같은 장관 내 불편감이 줄었다¹³⁾. 또한 lorcaserin은 체중감량 효과가 낮다는 한계점이 있지만, 12주 동안 phentermine의 병용 투여는 단독 투여에 비해 체중감량 효과를 높여주었다. 이때 lorcaserin의 부작용은 병용 투여에서 증가하지 않았으며, 오히려 두통의 발생빈도는 병용 투여군에서 더 낮게 나타났다. 반면 phentermine의 흔한 부작용인 구강건조증과 변비, 현훈, 그리고 구역의 발생빈도는 오히려 병용 투여군에서 더 높게 나타났다³⁾.

본 증례에서 사용한 방풍통성산, 마포황금탕, 의이인탕은 모두 공통적으로 마황을 갖고 있다. 마황은 국내 비만 치료에 가장 빈용되는 본초로서⁴⁾ 중추신경계를 자극하여 Norepinephrine 분비를 촉진시켜 식욕억제, 피로 감소, 운동수행능력 증가 등의 작용을 한다¹⁴⁾. 또한 마황의 주성분인 ephedrine은 교감신경을 자극하여 열을 발생시키고, 심박수와 심박출량의 증가와 말초혈관의 수축으로 24시간 에너지 대사량을 증가시키는 효과가 있다^{15,16)}. 마황의 이런 효과는 phentermine의 교감신경 흥분 작용과 유사하여 이에 저자는 phentermine과 lorcaserin의 병용 투여 시 상승 효과를 기대하며, 체질량지수 25 kg/m² 이상의 비만 환자 2명에게 마황을 포함한 한방비만 처방과 lorcaserin을 병용 투여하였다.

두 환자 모두 비만이 된 지 5년 이상이었으며, 갑상선 자극 호르몬이 정상범위 내에 속하나 높은 수치였고 갑상선기능저하증의 가족력을 갖고 있었다. Case 1의 경우에는 병용 투여 전 일주일간 절식요법이 선행되었으며, 이외에도 저주파 전침 자극을 복부에 총 16회 시행하였다. 한약 단독 투여 4주, 한약과 lorcaserin 병용 투여 16주 후 체중 27.4 kg, 체지방량 19 kg, 내장지방 단면적이 51 cm² 감소되었다. 또한 혈액검사 결과 공복혈당 12 mg/dL, 중성지방 35 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤은 15 mg/dL로 저하되었다. 다만 절식 후 AST, ALT가 일시적으로 상승하였지만 별다른 처치 없이 정상범위 내로 돌아왔다. Case 2의 경우에는 한약 단독 투여 10주, 병용 투여 8주 후 체중 2.7 kg, 체지방량 1.1 kg, 내장지방 단면적이 6.7 cm² 감소되었다. 또한

혈액검사 결과 병용 투여 전과 비교하여 공복혈당 2 mg/dL, 중성지방 26 mg/dL, 저밀도 콜레스테롤은 18 mg/dL가 저하되었다. 즉 두 환자 모두 체중, 체지방량, 내장지방이 감소되었고, 당 및 지질 대사도 개선되었다. 또한 갑상선 자극 호르몬도 미미하지만 치료 전에 비해 감소한 대신 유리티록신이 증가한 것으로 보아 갑상선 자극 호르몬에 대한 저항성이 나아진 것으로 추측할 수 있다. 특히 병용투여 중 식욕억제 효과가 증가하였는데, 두 환자 모두 배고픔, 식욕, 먹을 수 있는 정도가 치료 전과 비교하여 50% 이상 감소하였다. 병용 투여 중 부작용은 lorcaserin과 마황에 중점을 두고 수집하였는데^{3,17)}, 중대한 부작용은 발생하지 않았으며, Case 2의 경우 두통이 심화되었으나 별다른 처치 없이 소실되었다. 본 증례에서 사용된 마황의 1일 최대투여량은 20 g이었는데, 동의보감 처방에서 마황의 사용용량은 내복약의 경우 일반적으로 하루 8~16 g이며, 비교적 위급증인 경우 24 g까지도 사용하고 있다. 또한 20 g의 마황에서 총 알칼로이드 함량은 대약전 최저기준으로 140 mg 이상이며, 이 중 ephedrine이 75%일 경우 105 mg 이상으로 추정된다. 미국 FDA에서는 의약품의 경우 ephedrine을 하루 150 mg까지 허용하고 있으므로 이를 벗어나지 않는다¹⁸⁾.

다만 외래 환자를 대상으로 시행하여 다양한 검사의 측정 시기가 불규칙하고, 체성분 검사 시 공복과 같은 조건을 일정하게 유지하지 않아 오차가 발생할 수 있어 결과를 해석하는데 한계가 있었다. 또한 단 2명의 비만 환자를 대상으로 하였고, 둘 다 일차성 비만에 속하기 때문에 모든 비만 환자로 결과를 일반화하기는 어렵다. 하지만 본 증례는 국내 비만 환자에 대한 한방비만복합처방과 의과비만약물의 첫 번째 병용 투여로 일정 정도의 체중, 체지방, 내장지방의 감소뿐 아니라, 당 및 지질 대사의 개선을 확인하였으며, 비만 치료 시 새로운 치료방법을 제시했다는 점에서 의의가 있다. 향후 한양방 비만약의 장기간 병용 투여에 대한 많은 임상 사례와 대조군 연구를 통해 효과적인 치료 프로토콜 및 안전성의 확보가 필요할 것으로 생각된다.

요약

일차성 비만 환자 2명에게 마황이 포함된 한방비만 처방과 lorcaserin을 2~3개월 동안 병용 투여한 결과, 체중, 체지방량, 내장지방 단면적의 감소뿐 아니라 당대사와 지

질대사의 개선을 확인할 수 있었다. 따라서 향후 효과적인 비만 치료법의 하나로 한양방 병용 투여를 사용할 수 있을 것이다.

References

1. KNHANES. Health behaviors and chronic disease statistics, 2016 [Internet]. Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC); 2016 [cited 2019 May 18]. Available from: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_03.do?classType=7.
2. Bluher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 ; 15(5) : 288-98.
3. Smith SR, Garvey WT, Greenway FL, Zhou S, Fain R, Pilson R, et al. Coadministration of Lorcaserin and Phentermine for weight management: A 12-week, randomized, pilot safety study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017 ; 25(5) : 857-65.
4. Jo GW, Ok JM, Kim SY, Lim YW. Review on the efficacy and safety of Mahuang and ephedrine in the treatment of obesity -Focused on RCT-. *Korean J Med*. 2017 ; 38(3) : 170-84.
5. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. 2007 ; 132(6) : 2087-102.
6. Seo MH, Lee WY, Kim SS, Kang JH, Kang JH, Kim KK, et al. 2018 Korean Society for the Study of Obesity Guideline for the Management of Obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr*. 2019 ; 28(1) : 40-5.
7. Kim MK, Kim CS. Recent advances in anti-obesity agents. *Korean J Med*. 2018 ; 93(6) : 501-8.
8. Hauptman J, Lucas C, Boldrin MN, Collins H, Segal KR. Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med*. 2000 ; 9(2) : 160-7.
9. Caixàs A, Albert L, Capel I, Rigla M. Naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release for the management of obesity: review of the data to date. *Drug Des Devel Ther*. 2014 ; 8 : 1419-27.
10. Mehta A, Marso SP, Neeland IJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence. *Obes Sci Pract*. 2017 ; 3(1) : 3-14.
11. Brashier DB, Sharma AK, Dahiya N, Singh SK, Khadka A. Lorcaserin: A novel antiobesity drug. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014 ; 5(2) : 175-8.
12. Bessesen DH, Van Gaal LF. Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 ; 6(3) : 237-48.
13. Cavaliere H, Floriano I, Medeiros-Neto G. Gastrointestinal side effects of orlistat may be prevented by concomitant prescription of natural fibers (psyllium mucilloid). *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 ; 25(7) : 1095-9.
14. Magkos F, Kavouras SA. Caffeine and ephedrine: physiological, metabolic and performance-enhancing effects. *Sports Med*. 2004 ; 34(13) : 871-89.
15. White LM, Gardner SF, Gurley BJ, Marx MA, Wang PL, Estes M. Pharmacokinetics and cardioVAscular effects of ma-huang (*Ephedra sinica*) in normotensive adults. *J Clin Pharmacol*. 1997 ; 37(2) : 116-22.
16. Shannon JR, Gottesdiener K, Jordan J, Chen K, Flattery S, Larson PJ, et al. Acute effect of ephedrine on 24-h energy balance. *Clin Sci (Lond)*. 1999 ; 96(5) : 483-91.
17. Song YK, Lim HH. Clinical application of Ma Huang in the obesity treatment. *J Korean Med Obes Res*. 2007 ; 7(1) : 1-7.
18. Kim HJ, Han CH, Lee EJ, Song YK, Shin BC, Kim YK. A clinical practice guideline for Ma-huang (*Ephedra sinica*) prescription in obesity. *J Korean Med Obes Res*. 2007 ; 7(2) : 27-37.