

원저

비만치료 및 체중감량에서의 적절한 마황 사용에 대한 임상 진료지침 개발

김호준 · 한창호* · 이의주** · 송윤경[†] · 신병철[‡] · 김윤경[§]

동국대학교 한의과대학 한방재활의학과 · *동국대학교 한의과대학 내과 · **경희대학교 한의과대학 사상체질과
[†]경원대학교 한의과대학 한방재활의학과 · [‡]원광대학교 한의과대학 한방재활의학과 · [§]원광대학교 한약학과

A Clinical Practice Guideline for Ma-huang(*Ephedra sinica*) Prescription in Obesity

Hojun Kim, O.M.D.

Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Dongguk University

Chang-Ho Han, O.M.D.

Dept. of Korean Internal Medicine(Cardiology), Dongguk University

Eui-Ju Lee, O.M.D.

Dept of Sasang Constitutional Medicine, Kyunghee University

Yun-Kyung Song, O.M.D.

Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Kyungwon University

Byung-Cheul Shin, O.M.D.

Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Wonkwang university

Yun-Kyung Kim, O.M.D.

Dept. of Herbal Medicine, College of Pharmacy, Wonkwang university

Background

Clinical practice guidelines (CPG) are systematically developed statements to assist practitioners and patients on healthcare decisions. They provide recommendations for the average patient, which should take into account individual clinical judgment and the patient's values and expectations. Ephedra has sympathomimetic effect and has been used for weight loss worldwide. However, its safety is controversial especially in autonomic and cardiovascular systems. Therefore, the need of appropriate CPG for ephedra prescription in obesity was advocated in Korean Traditional Medicine.

Methods

The committee comprised of specialists of obesity, oriental herbology, oriental cardiology, constitutional medicine. The committee collected

all relevant references about adverse effect and safety of ephedra in the forms of meta-analysis, systematic review, randomized controlled trial, case-control study and observational study from international and domestic databases and paper journals. 11 English- and 5 Korean-language references were gathered and categorized by PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) method. We could not complete strength of recommendation which should be clarified according to the evidence grade estimation.

Result

The first version of CPG for ephedra prescription in obesity was issued by Korean Oriental Association for Study of Obesity. It includes topics of introduction, pharmacokinetics, side effects and adverse events, constitutional aspect and recommendations for dose, indication and contraindication.

Conclusion

There should be periodic upgrade of this CPG from now on. Although there are some drawbacks in this version of CPG, it has significance as the first CPG in Korean Traditional Medicine.

Key Words : Clinical Practice Guideline, ephedra, Evidence-based Medicine

- 교신저자 : 김호준, 경기 고양시 일산구 동국대일산한방병원 한방재활의학과, 동국대학교 한의과대학 한방재활의학과
031) 961-9101, kimklar@duih.org

I. 서 론

마황은 동양문화권에서 뿐만 아니라 전 세계에서 고감신경 흥분물질로 수천 년간 사용되어온 약제이다. 특히 마황은 고감신경계 흥분 작용이 있어 식욕억제, 열생산 및 대사량 증가, 운동수행능력 향상 등의 효과를 기대하여 비만치료에 많이 사용되어 왔다^{1,2)}. 많은 문헌에서 마황의 체중감량 효과가 인정되어 있고 있으며³⁾ 식품으로서 사용이 금지되기까지 미국에서도 체중조절 건강보조식품의 주성분으로 인기를 얻고 있었다. 한의계에서도 비만치료시 가장 많이 활용된 처방은 사상처방으로 태음조위탕과 조위승청탕 등이었으며 단미로는 마황이 빈도가 가장 높다고 보고되고 있다⁴⁾.

하지만 마황의 심각한 부작용과 관련된 증례가 지속적으로 보고되고 2004년 미국 식품의약품 안전청에서 마황을 식품으로 사용하는 것을 금지하였으며 이후 마황 및 마황의 주성분인 에페드린의 안전

성에 대한 관심과 우려가 높아졌다⁵⁾.

국내에서도 마황의 사용과 그 용량에 대한 문제 제기가 한의계 안팎에서 꾸준히 제기되어 왔으나 현재까지 마황의 사용에 대한 지침이 존재하지 않아 논란이 끊이지 않고 있다¹⁾.

본고는 비만치료에서 마황의 임상진료지침의 최종안을 소개하는 한편 임상진료지침의 간략한 소개와 마황의 임상진료지침을 개발하는 과정을 상세히 밝혀 향후 타 진료지침을 개발하는데 지표가 될 수 있도록 작성되었다.

II. 방 법

한방비만학회의 주관 하에 비만 치료에서의 마황 사용 임상진료지침 개발 위원회는 한방 비만학 전공자 3인, 방제학 전공자 1인, 한방 내과학 전공자 1인, 체질의학 전공자 1인으로 구성되었으며 위원회의

목적은 1) 마황과 관련된 국내외 근거자료를 확보하고 2) 전문가의 의견과 현재 존재하는 가장 상위 등급의 근거를 조합하여 한방비만학회원들에게 제공할 임상진료지침을 개발하는 것이었다.

첫 번째 모임 전 온라인 토의를 거쳐 임상진료지침에 포함될 항목을 결정하고 검색에 포함될 데이터베이스와 국내외 학회지 목록을 지정하였다. 즉, 전 세계 의학 논문을 아우르는 데이터베이스로서 Cochrane library, Pubmed, Embase, Web of science 등에서 ma-huang, ephedra, ephedrine 등을 검색어로 사용하여 온라인 검색하였으며, 국내 자료의 검색을 위해 국회도서관, KERIS, KORMED, KM BASE, KISS, 한국한의학회연구원 DB, OMIS 등의 데이터베이스를 마황, 에페드린 등의 검색어를 이용하여 검색하였다. 단 1966년 이후 출판되었으며 사람을 대상으로 한 자료로 한정하였고 영어나 한국어로 된 이외의 자료는 제외하였다. 한편, 데이터베이스에 포함되지 않은 자료의 검색을 위해 대한한의학회지, 한방재활의학회지, 한방비만학회지, 한방내과학회지, 사상체질의학회지, 한방부인과학회지 등 비만치료에 사용된 마황과 관련된 만한 학회지를 수기검색하였다.

검색된 자료중 비만치료와 관련되어 마황 또는 마황을 포함한 복합처방으로 사람을 대상으로 경구 복용시킨 임상논문을 간추렸다. 에페드린만을 사용한 성분 연구는 제외하였으며 대상은 18세 이상의 성인으로 제한하였고 메타 분석 (meta-analysis), 체계적 분석 (systematic review), 무작위 배정 임상시험(randomized controlled trial), 환자-대조군연구(case-control study), 관찰 연구(observational study) 등을 대상으로 하였다.

이렇게 검색된 국외 논문 11편, 국내 논문 5편이 최종분석 대상이 되었는데, 이 논문을 다시 PICO 방식 (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)으로 각각 범주화 하였다. Patient 즉 환자는

체질량지수 (23~25kg/m², 25~30kg/m², 30kg/m² 이상), 복부둘레 (남 90cm, 여 85cm 이상 또는 이하), 당뇨 유무, 고혈압 유무 등으로 구분하였으며 Intervention 즉 치료방법은 진초로서의 마황 용량을 기준으로 0~8g, 9~16g, 17~24g, 25~32g, 33~40g, 41g 이상의 5그룹으로 구분하였다. Comparison은 대조군의 치료 방법으로 말하는 것이며 Outcome은 사망, 정신과적문제, 동계, 부정맥, 두통-현훈, 구건, 불면-불안, 변비, 오심-구토, 혈압상승, 경련, 뇌졸중, 심장마비 등의 부작용 항목의 유무로 구분하였다. 이렇게 분류된 근거 자료를 바탕으로 저자들은 전공 분야별로 초안을 작성하였다.

한편, 선정된 임상논문의 연구 디자인, 통계 검정력 등을 바탕으로 한 근거의 수준을 통해 질평가를 시행하고 그에 따른 권고의 등급을 책정하는 것이 임상진료지침의 모범이지만 본 지침 개발과정에서는 인력과 시간 등 제반 여건의 미비로 인해 마무리를 하지 못하였다.

Ⅲ. 결 과

2007년 11월 한방비만학회 제정 비만치료 및 체중감량에서의 적절한 마황 사용에 대한 임상 진료지침

1. 본 임상 권고안 제정의 의의

임상권고안(clinical practice guideline)은 근거중심의학(Evidence-based Medicine)의 핵심 결과물로서 진료에 제한을 두거나 의료 행위를 규제하는 방편이 아니라 표준 치료의 근거를 제시하는 모델로써 사용되며 강제성은 없지만 참고가 될 수 있는 지침이 된다. 본 임상권고안은 임상한의사의 성인 비만진료에 있어서 마황(Ma-huang, *Ephedra sinica*) 사용의 표준이 될 수 있는 일종의 지침으로서, 치료

의 효율을 높이고 안전성을 확립할 수 있는 기초자료를 제공하고자 작성되었다. 본 임상권고안은 각 분야의 전문가가 모여 2007년 11월 현재까지 발표된, 마황의 안전성과 관련된 국내외의 무작위 임상시험, 메타 분석, 기타 임상 연구 등을 검색하고 각각의 근거의 수준을 설정하여 근거중심으로 작성되었다. 생약학적인 근거가 주가 되지만 한의학의 특성상 근거 수준이 상대적으로 낮은 고의서 또한 근거로써 활용되었다.

2. 비만 및 체중감소에 대한 마황의 효능⁶⁻⁹⁾

마황의 주된 성분인 에페드린의 비만치료제로서의 작용은 교감신경을 자극하기 때문으로 알려져 있으며, 열대사촉진제로 분류되어 있다. 심박수를 증가시키므로써 심박출량을 증가시키며, 말초혈관을 수축시키므로써 혈압에 영향을 미치고, 24시간 에너지 소모량을 증가시키는 효과가 있다. 기관지 평활근을 확장시키고, 위장관 평활근을 이완시켜 연동운동을 억제시키는 작용이 있다. 도파민과 노르에피네프린의 분비를 촉진하는 등의 중추신경자극효과로 식욕억제, 피로감소, 운동수행능력 증가 등의 효과를 나타내지만 반응급감현상을 보여 반복적으로 사용하면 에페드린의 효과가 없어지고 내성이 생기게 된다.

3. 본초로서의 마황^{2,5,10)}

마황은 기미(氣味)가 맵고 따뜻하다[辛溫]. 인체 대사과정 중 폐장(肺臟)의 호산지기(呼散之氣)를 도와주어 기액(氣液)을 밖으로 발산하도록 하여 發汗解表·宣肺平喘·利水消腫·溫經通絡하는 효능을 가지고 있다. 사상의학에서는 대표적인 태음인 약물로 분류되어 있는데 태음인이 평소 증상[素症] 혹은 주증상(主症狀)에 땀이 없고[無汗], 추위탐[畏

寒] 이후부 이물감[結咳], 부종(浮腫), 비만(痞滿) 등 폐의 표사[肺之表邪]로 인한 증상이 동반되어 나타나는 경우에 사용한다.

4. 이상증상(adverse events) 및 부작용(side effects)¹¹⁻²³⁾

심장질환, 비만환자들은 정상인에 비해서 부작용 위험이 더 크며 권장용량의 마황을 섭취한 사람에서도 빈맥, 혈관 수축, 일시적인 고혈압, 기관지확장, 화(분노), 침착성결여, 불면증, 식욕감퇴, 두통을 일으킬 수 있다.

가. 이상증상(AE, adverse events)

1. 정신과적 증상
조병, 신경과민, 흥분, 불안정, 과잉행동, 환청, 환영
2. 중추신경계
두통, 어지럼증, 불면, 피로감, 과민성, 신경질, 혼수, 경련발작
3. 자율신경계 증상
진전, 초조, 다한, 피로감, 불면
4. 심장혈관계 증상
가슴두근거림, 빈맥, 혈압상승, 고혈압, 부정맥
5. 위장-소화기계 증상
오심, 구역, 구토, 소화불량, 복통, 구강건조, 변비

나. 부작용(Medical Side effects, Adverse Drug Reaction Reports)

1. 심혈관계 질환
고혈압, 심계항진(동계), 빈맥, 급사, 부정맥, 심근경색

2. 중추신경계 질환
중풍, 간질, 일과성뇌허혈, 고혈압성 뇌증, 전신 발작, 진전, 동공산대, 중추신경계 자극, 발열
3. 정신과 질환
정신질환, 심각한 우울증, 조증, 심각한 흥분상태, 환각, 수면장애, 자살
4. 기타
신부전, 조산, 태아의 사망(사태), 뇨폐

5. 체질의학적 관점에서의 부작용^{24,25)}

1. 태양인의 경우 간혈(肝血)이 손상되므로 불면(황홀증), 구역(열격증), 소변불리 등이 있다.
2. 소음인의 경우 보명지주(保命之主)인 양난지기(陽暖之氣)가 손상되어 비장(脾臟)의 양기(陽氣)가 더욱 약해져 번열(煩熱), 다한(多汗) 등의 망양증(亡陽證)이 된다.
3. 소양인의 경우 부족한 음액(陰液)의 소모로 인하여 위열(胃熱)이 치성(熾盛)하여 구갈, 소변불리, 자한(自汗) 혹은 도한(盜汗), 변비 등의 흉격열증(胸膈熱證)이 된다.
4. 태음인의 평소 증상(素症) 혹은 주증상(主症狀)이 간열(肝熱)로 인한 경우엔 마황을 갈근으로 대신하여 사용한다.

6. 권고용량

가. 마황과 에페드린^{26,27)}

마황중의 총알칼로이드 함량은 0.5~2.5%로 대한 약전에서는 마황에 함유된 총알칼로이드(에페드린 및 가성에페드린) 함량을 최저기준 0.7%이상 되어야 한다고 규정하고 있다. 총알칼로이드 중 에페드린의 함량 또한 채취시기나 생육환경등에 따라 30~90%에 이르는 편차를 보인다. 대체로 에페드린이 총 알

칼로이드의 70-75% 가량이라고 생각할 수 있다.

나. 마황 전탕시 에페드린의 추출²⁸⁾

마황 중 에페드린의 추출율은 메탄올보다 물에서 더 높으며 전탕시 물이 끓기 시작한 후 5분(가열후 25분) 내에 이미 90%가 탱액 중으로 용출되며 나머지 약 10%는 마황 잔사 내에 남는다. 마황이 배합된 방제 전탕액 내의 에페드린 양은 마황 단독 전탕액의 73~96%에 해당하여 방제 내의 다른 한약재의 성분에 의한 영향을 받는다고 생각된다. 또한 마황을 먼저 전탕할 경우 에페드린 함량이 전약재를 같이 전탕할 경우보다 12%가량 많아진다.

다. 한의학 문헌에서 마황의 사용^{24,29)}

동의보감 처방에서 마황의 사용용량을 살펴보면 내복약의 경우 하루 8~16g의 사용량이 일반적이며(전체의 58.2%) 비교적 위급증인 경우 24g 까지도 사용하고 있다. 24g을 넘는 용량을 사용한 처방도 존재하나 이는 혼한 적응증에 대한 처방은 아니다. 사상 처방에서는 태음인의 마황정천탕 등이 마황을 하루 24g까지 사용하고 있다.

하루 24g의 마황은 총 알칼로이드 함량은 대한 약전 최저기준으로 168mg 이상이다. 이중 에페드린이 75%일 경우 126mg이상으로 생각할 수 있다. (미국 FDA는 의약품의 경우 에페드린 150mg/day 까지 허용하고 있다.) 그러나 국내에서 한약재로 쓰이는 마황의 경우 에페드린 함유량이 높아 10mg/g 가량 함유하고 있는 경우도 많으며 배합, 전탕과정이나 흡수분포의 조건에 따라 혈중농도가 달라질 수 있으므로 주의가 필요하다. 현재 한의사는 한약재 규격품을 의무 사용하도록 되어있으며 마황의 에페드린 함량을 미리 확인하여 참고하는 것이 바람직하다고 생각된다.

라. 에페드린의 약동학^{30,31)}

경구투여후 2~2.5시간 내에 소화기관에서 에페드린은 완전히 흡수된다. 에페드린 및 가성에페드린은 2.4시간이후 혈중농도가 최고점에 이르며, 에페드린의 반감기는 6.1시간이다. 경구 투여후 에페드린의 혈중농도는 개인 간의 차이가 심하다는 것이 알려져 있다.

사람에게서 1차적인 에페드린의 배설경로는 소변을 통해서이며 복용 후 24시간 내에 거의 모든 에페드린이 배설된다.

7. 주의 및 금기사항^{10,33,34)}

1. 많은 스포츠 경기에서 마황 및 에페드린은 복용 금지 약물로 규정되어 있다.
2. 에페드린과 화학적 구조가 비슷한 암페타민(amphetamine)유도체 등의 경우 마약류 또는 향정신성의약품으로 사용에 법적인 제한이 있다.
3. 마황의 부작용은 장기간 사용에 의한 용량 의존성과 개개인의 체질 및 민감성, 1일 사용량, 다른 교감신경 자극물질과의 병용 등과 관련될 수 있다.
4. 體虛自汗·盜汗 또는 肺虛喘咳者는 慎用 하여야 하며, 過汗으로 인한 忘陽症에 대한 주의 및 正氣를 損傷시키지 않도록 주의가 필요하며, 환자의 체질에 대한 고려가 필요하다.

8. 타 약물 및 음식과의 상호작용^{35,36)}

마황은 알코올, 중추신경 흥분제, 카페인, 교감신경 흥분제, 갑상선호르몬제, 기관지확장제 등과 병용 사용시 상기된 부작용의 가능성이 더 증가되며 항우울제 등으로 사용되는 모노아민 산화효소 저해제와 병용하면 심각한 고혈압을 일으킬 수도 있다.

한편, 항고혈압제, 혈당강하제, 스테로이드제제의 약효를 떨어뜨릴 수 있으므로 병용 약물이 있는 경우 신중히 사용되어야 한다. 특히, 카페인과 마황의 병용은 효과와 부작용을 모두 증가시키는데 야기되는 알려진 부작용은 뇌경색, 뇌출혈, 경련발작, 심근경색, 조병, 정신병, 혼수, 사망 등이 있다.

마황은 한약처방에서 대부분 복합제제로 사용되기 때문에 타 약물과의 상호작용에 따라 약효의 증감이 있을 것으로 생각되므로 추가 연구가 필요하다. 한편, 에페드린은 염기성 조건에서 더 잘 흡수되므로 유제품, 야채, 대부분의 과일, 닛트류 등과 복용하면 마황의 작용을 강화시키며 제산제의 경우도 흡수율을 증가시키는 반면 육류, 밀가루 음식, 땅콩 등 산성 음식은 마황의 체내 제거를 빠르게 한다.

IV. 고 찰

의료 지식과 기술이 날이 갈수록 발달됨에 따라 의료인, 보건 정책 관계자 들은 상황에 따른 최적의 선택을 하는 것이 점점 힘들어져 가고 있으며 치료의 방식은 점점 다양해져 적정수준 이상 또는 이하의 진료를 하는 경우가 많아졌다. 따라서 임상진료 지침 (clinical practice guideline)의 개발이 점점 장려되고 있는데 이는 양질의 근거 중심의 의료의 표준이 되는 한편 개개인이 다양한 의료상황에서의 결정을 도우는 역할을 하게 된다.³⁷⁾

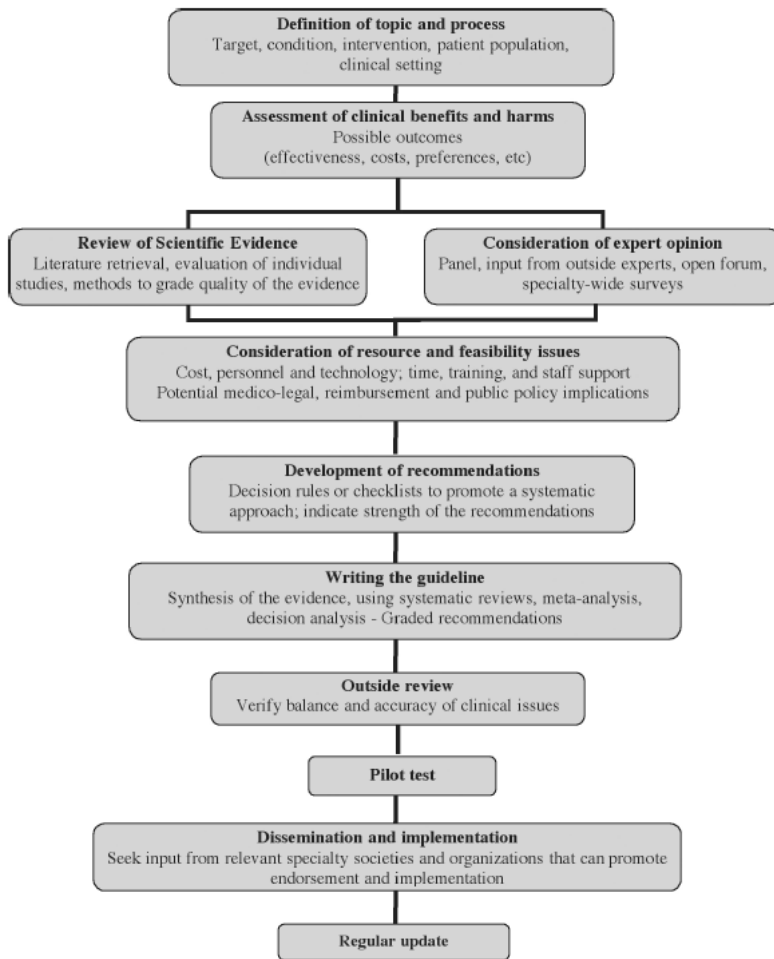
임상진료지침이란 진료의나 환자가 특정한 임상 상황에서 적절한 의료 결정을 내릴 수 있도록 도와주는 체계적으로 개발된 안내문으로서 연구 결과와 임상을 연결시켜주는 고리 역할을 한다. 임상진료 지침은 효과적인 치료를 장려하는 반면 비효과적인 치료는 말려서 진료의 일관성을 높인다. 임상진료 지침의 최종 목표는 질병이나 그 치료로 인한 사망률을 낮추고 환자의 삶의 질과 생존율을 개선시

키는 것이다.¹⁾

때때로 임상자들은 “요리책 의료”라고 진료지침을 폄하하기도 하지만 실제 진료지침은 임상자들의 진료를 제한하기 위해 필요한 것이 아니라 가능한 모든 선택 중에서 가장 충분한 근거를 가지고 있는 대안을 제시하고 권고하여 가장 많은 경우에 가장 최선의 선택을 할 수 있도록 도와준다.³⁸⁾

임상진료지침이 개발되는 방식은 크게 네 가지 정도가 있다. 첫째, 전문가들의 공개 토론을 거쳐

개발되는 비공식적 전문가 의견 합의 (consensus) 방식인데 체계적이지 못하고 주관이 개입될 소지가 많다. 둘째, 공식적 전문가 합의 방식은 소규모의 전문가 패널이 분명한 주제를 가지고 비공개 모임을 통해 합의를 도출하는 방식으로 체계적 의견 수렴 방식이라 할 수 있다. 셋째, 근거 중심 진료 지침으로서 배경이 되는 과학적 근거와 권고안 사이에 직접적인 연관을 짓는 방식이다. 넷째, 과학적 근거와 체계적 분석을 결합시키는



CPG : Clinical Practice Guideline

Fig. 1. Steps in CPG development³⁹⁾

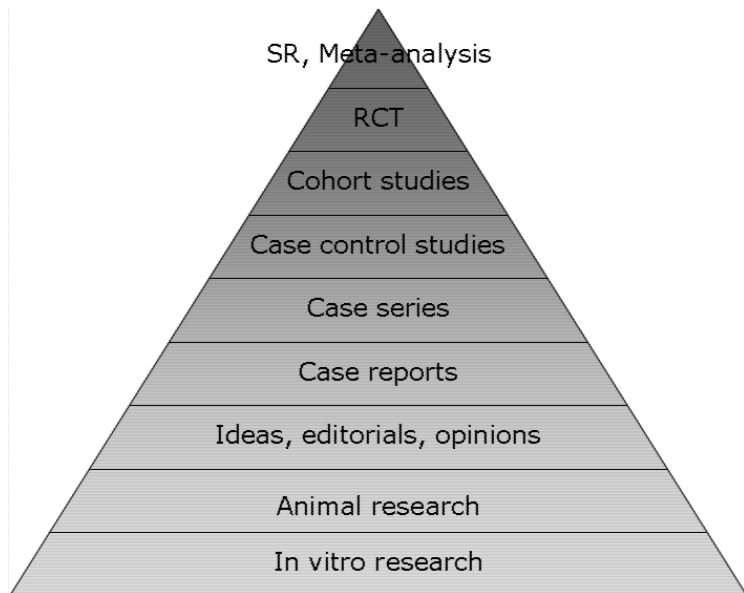
방식으로 치료의 이득, 단점, 비용 등을 다각적 접근을 통해 제시한다. 결국, 임상진료지침이 효과적인 도구로서 충분히 역할을 하려면 충분한 근거를 바탕으로 다학제적이고 체계적인 접근이 중요하다.³⁷⁾

임상진료지침 개발에 필요한 단계는 먼저, 주제를 선택한 후 목적을 분명히 하고 개발 과정을 명시한다. 해당 치료의 장점과 단점을 평가한 후 과학적 근거를 분석하는 한편으로 전문가들의 의견을 취합하여 권고안의 초안을 작성한다. 외부 전문가들의 자문을 거쳐 실제 소수의 대상 환자들에게 권고안을 적용해본다. 이후 정기적인 업데이트를 통해 권고안을 갱신하여야 한다(Fig 1).³⁹⁾

임상권고안 개발의 중요한 문제 중의 하나는 근거로써 활용되는 자료의 질이 매우 다양하다는 데 있다(Fig 2). 가장 근거의 질이 낮은 전문가 의견부터 가장 질 높은 근거인 메타 분석까지 다양

한 근거가 동일한 비중으로 진료지침에 반영되는 것을 피하기 위해 수집된 근거를 분류하고 해당 근거를 등급화하여 권고안을 해석하는데 생길 수 있는 잠재적인 편견(bias)을 최소화 하는 것이 원칙이다. 현재 근거 자료의 질을 평가하기 위한 다양한 평가 방법들이 소개되어 있다⁴⁰⁻⁴³⁾.

임상 권고안은 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 먼저, 개발과정에서 주로 무작위 배정 임상시험에 근거를 두게 되는 경우가 많은데 이 연구 방식이 채택될 수 없는 연구도 많고, 장기간의 안전성이나 유효성을 평가하기 위해서 때로는 관찰연구(observational study)가 더 필요한 경우도 있는데 무작위 배정 임상시험이 아닌 경우 근거의 질이 낮은 것으로 평가되어 권고안의 등급이 낮아지는 문제가 있다. 게다가 진료지침은 소위 ‘일반적인’ 사람을 대상으로 권고안을 제시하는 것인데 모든 환자가 ‘일반적인’ 환자는 아니라 일괄적으



SR : systematic review
 RCT : randomized controlled trial

Fig 2. The hierarchy of evidences

로 똑같은 기준을 적용하기는 무리라는 의견도 있다. 게다가 근거가 되는 무작위 임상시험의 대상자는 여러 예외조건을 제외한 매우 특정한 집단을 대표하는 환자들이기 때문에 '일반적인' 환자에게 제시하는 권고안으로 맞지 않다는 점도 약점으로 지적된다. 새로이 등장한 근거를 금방 반영하지 못한다는 결점도 무시할 수 없다.³⁷⁾

마황은 대표적인 편성을 가진 약물로서 용량 및 투여 조건에 신중해야 한다. 특히 비만 치료 영역에서 쉽게 남용되는 사례가 관찰되었다. 전세계적으로 심혈관계, 자율신경계를 중심으로 부작용 보고가 끊이지 않고 있으며 국내에서도 한의계 안팎에서 마황의 안전성에 대한 논란이 계속되어 비만치료에서 마황의 안전한 지침을 제시하는 일은 한방비만학회의 중요한 당면과제가 되어 본 임상진료지침이 개발되었다.²⁵⁾

본 임상지침은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 분석된 마황 관련 무작위할당 임상시험의 수가 절대적으로 부족하였다. 따라서 부작용이나 약동학 등은 생약학적인 근거가 많이 사용되었으며 용량이나 체질적 관점 등 한의학적인 근거가 필요한 부분에서는 근거 수준이 떨어지는 고의서(전문가 의견) 등이 사용되었다. 둘째, 근거논문의 질 평가 및 권고안의 등급이 최종안에 반영되지 못하였다. 이러한 중대한 제한점에도 불구하고 본 임상 진료 지침은 한의계에서 최초로 시도되었다는 점에서 충분한 의의가 있으며 향후 다양한 임상시험과 각계 전문가의 다학제적인 연구가 뒷받침이 된다면 보다 개량된 마황 사용 지침이 될 것으로 기대한다.

한의학도 근거중심의학의 대세를 비켜갈 수 없으며 앞으로 점점 더 많은 임상 진료 지침이 요구될 것이며 개발되어야 하는 상황에서 본 진료지침 개발이 디딤돌이 되었으면 하는 바람이다.

참고문헌

1. 장인수, 양창섭, 황의형 마황의 안전성에 대한 논란과 비만 치료에 있어서 마황 사용 지침의 필요성 한방비만학회지. 2007;7(1):23-9.
2. 송윤경, 임형호. 비만처방에서 마황의 임상활용에 대한 고찰 - 용량, 효과, 부작용 등의 측면에서. 한방비만학회지. 2007;7(1):1-7.
3. Greenway FL, De Jonge L, Blanchard D, Frisard M, Smith SR. Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition. *Obes Res.* 2004 Jul;12(7):1152-7.
4. 황미자, 신현대, 송미연. 2000년 이후 비만치료에 사용되는 處方 및 本草에 대한 문헌연구 - 麻黃을 중심으로. 한방비만학회지. 2007;7(1):39-54.
5. 송미영, 김호준, 이명중. 비만처방에서의 안전한 마황사용 지침. 한방비만학회지. 2006;6(2):17-27.
6. Shannon JR, Gottesdiener K, Jordan J et al., Acute effect of ephedrine on 24-h energy balance. *Clinical Science.* 1999;96(5):43-91.
7. David E. Oeser. Obesity Prat 2:Pharmacotherapy. *The Internet Journal of Acade Assistants.* 1997;1(2).
8. 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.
9. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/95n-0304-bkg0003-ref07-10-Chapter1.pdf>.
10. 辛民教. 臨床本草學. 서울: 永林社. 1997:322, 658, 693, 770.
11. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, Rhodes

- SL, Jungvig L, Gagné J. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Mar 26;289(12):1537-45.
12. LoVecchio F, Sawyers B, Eckholdt PA. Transient ischemic attack associated with Metabolife 356 use. *Am J Emerg Med*. 2005 Mar; 23(2):199-200.
 13. Pittler MH, Ernst E. Dietary supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2004 Apr;79(4):529-36.
 14. Boozer CN, Daly PA, Homel P, Solomon JL, Blanchard D, Nasser JA, Strauss R, Meredith T. Herbal ephedra/caffeine for weight loss: a 6-month randomized safety and efficacy trial. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 May;26(5):593-604.
 15. Kalman DS. An acute clinical trial evaluating the cardiovascular effects of an herbal ephedra-caffeine weight loss product in healthy overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Oct;28(10):1355-6.
 16. Ling AM. FDA to ban sales of dietary supplements containing ephedra. *J Law Med Ethics*. 2004 Spring;32(1):184-6.
 17. Kalman D, Incledon T, Gaunaurd I, Schwartz H, Krieger D. An acute clinical trial evaluating the cardiovascular effects of an herbal ephedra-caffeine weight loss product in healthy overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002Oct;26(10):1363-6.
 18. Bouchard R, Weber AR, Geiger JD. Informed decision-making on sympathomimetic use in sport and health. *Clin J Sport Med*. 2002 Jul;12(4):209-24.
 19. 여진주, 형창래, 양창섭, 정승일, 서의석, 장인수. 마황복용이 성인의 체중감소에 미치는 영향에 대한 이중맹검 임상연구. *대한한의학회지*. 2007; 28(1):63-71.
 20. 손동혁, 형창래, 김락형, 정승일, 서의석, 장인수. 마황 복용이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향에 대한 무작위배정 이중맹검 임상연구. *대한한의학회지*. 2007;28(1):105-16.
 21. 박정미, 김호준, 김진아, 김수진, 고병표. 오수유와 마황이 저열량식이요법을 병행한 비만여성환자의 체구성성분 및 휴식 대사량에 미치는 영향. *대한한의학회지*. 2005;26(3):249-262.
 22. 김수진, 김호준, 고병표, 김형도, 김진아, 박정미, 최승기, 전우현. 저열량 식이요법을 한 폐경 전 비만 여성의 휴식 대사량에 대한 마황과 오수유의 효과. *한방비만학회지*. 2004;4(1):45-54.
 23. 박성호, 조현철, 최승범, 송윤경, 임형호. Circuit training과 마황(麻黃) 복용이 태음인 여성의 심폐기능향상과 체지방감소에 미치는 상관성 연구. *한방재활의학과학회지*. 2005;15(1):39-65.
 24. 진국한의과대학 사상체질의학교실. *사상의학*. 서울 : 집문당. 2004.
 25. 경희대학교 한의과대학 사상체질과. *사상의학 문헌집[사상체질과 임상편람 개정판]*. 경희대학교 한의과대학. 서울. 2005.
 26. Soni MG, Carabin IG, Griffiths JC, Burdock GA. Safety of ephedra: lessons learned. *Toxicol Lett*. 2004 Apr 15;150(1):97-110.
 27. Sagara K, Oshima T, Misaki T. A simultaneous determination of norephedrine, pseudoephedrine, ephedrine and methylephedrine in Ephedrae Herba and oriental pharmaceutical preparations by ion-pair high-performance liquid chromatography. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1983 Jul;31(7): 2359-65.

28. 高石清和, 桑島博, 徳田年彦, 遠藤雅久, 織田久徳, 辻恵美子. 漢方方劑の湯液製法に関する研究麻黄および麻黄配合方劑よりエフェドリン溶出條件の検討 生薬学雑誌, 1982;36(3): 245-9.
29. 許浚: 東醫寶鑑. 서울 : 남산당. 1992.
30. Wilkinson GR, Beckett AH. Absorption, metabolism, and excretion of the ephedrine in man. II. Pharmacokinetics. J Pharm Sci. 1968 Nov;57(11):1933-8.
31. Haller CA, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Pharmacology of ephedra alkaloids and caffeine after single-dose dietary supplement use. Clin Pharmacol Ther. 2002 Jun;71(6):421-32.
32. Dollery CT. Clinical pharmacology of calcium antagonists. Am J Hypertens. 1991 Feb; 4:88S-95S.
33. Ehab A.A., Abir T.E., Ikhlas A.K., Lary Walker. Ephedra in Perspective - a Current Review. Phytother Res. 2003;17:703-12.
34. Rotblatt, Ziment. 원장원, 안세영 편역. Evidence-Based Herbal Medicine. 서울 : 한우리. 2002:127-30.
35. May CS, Pickup ME, Paterson JW. The acute and chronic bronchodilator effects of ephedrine in asthmatic patients. Br J Clin Pharmacol. 1975 Dec;2(6):533-7.
36. Catherine E. Ulbricht, Ethan M. Basch. Natural Standard Herb & Supplement Reference: Evidence-based clinical reviews. St. Louis: Elsevier Mosby. 2005:211-23.
37. Lopez-Olivo MA, Suarez-Almazor ME. Developing guidelines in musculoskeletal disorders. Clin Exp Rheumatol. 2007 Nov-Dec; 25(6 Suppl 47):28-36.
38. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. BMJ. 1999 Feb 27;318(7183):593-6.
39. Aymerich M, Sanchez E. From scientific knowledge of clinical research to the bedside: clinical practice guidelines and their implementation. Gac Sanit 2004; 18:326-34.
40. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ. 1999 Feb 20;318(7182):527-30.
41. 박중원. 종설 : 간세포암종 진료 가이드라인. 대한간학회지, 2004;10(2):88-98.
42. 편복양. 2003년도 소아천식 진료가이드라인의 요약. 소아알레르기 및 호흡기학회지, 2003;13(2):65-71.
43. EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2006 Oct;65(10):1312-24.

