

## 의료용 대마(大麻)의 이해 및 법적 규제에 대한 고찰: 대마의 치료적, 학술적 필요성 제고

한경선 · 이명종 · 김호준

동국대학교 한의과대학 한방재활의학과학교실

### Understanding of Medical Cannabis and its Regulations: A Suggestion for Medical and Scientific Needs

Kyungsun Han, Myeong-Jong Lee, Hojun Kim

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

Received: November 15, 2016

Revised: December 2, 2016

Accepted: December 5, 2016

Correspondence to: Hojun Kim  
Department of Rehabilitation Medicine  
of Korean Medicine, Dongguk  
University Ilsan 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 © 2016 by The Society of Korean  
Medicine for Obesity Research

In traditional medicine, *Cannabis sativa L.* has been used for variety of reasons. Old literatures delineate that Cannabis had been used as anesthetic and analgesic, or to reduce symptoms such as cough, paralysis and so on. Although Cannabis has a long history of medical use, it is illegal in many countries including South Korea. Controversy over decriminalization of Cannabis to allow cannabis for therapeutic use has been around for many years. In order to understand current knowledge on the therapeutic use of medical Cannabis, comprehension of cannabinoids and other constituents of Cannabis is important. Here we reviewed the pharmacological effect of Cannabis and current mandatory regulation over Cannabis in many countries to suggest necessity of research on medical Cannabis.

**Key Words:** Cannabis, Cannabis sativa, Medical cannabis, Medical marijuana

## 서론

삼 또는 대마(大麻, *Cannabis sativa L.*)는 삼과(*Cannabaceae*) 대마속의 한해살이 식물로, 그 아종으로는 *C. sativa subsp. sativa*, *C. sativa subsp. indica*, *C. sativa subsp. ruderalis* 등 총 3가지로 분류된다<sup>1)</sup>. 과거 법적인 규제가 적용되지 않았던 시기에는 약 12,000년 동안 중앙아시아를 중심으로 열대지방과 온대지방에 걸쳐 널리 재배되었다고 알려져 있다<sup>2)</sup>. 기원전 6,000년경에는 중국에서 식용으로 사용되었으며 기원전 4,000년경에는 대마로부터 섬유를 얻어 사용하였다는 기록이 있으며, 중국 본초서적에서는 기원전 2,727년 처음 대마를 의학적 용도로 사용되었다는 문헌이 있다<sup>2)</sup>. 이후 인도에서부터 무역을 통해 유럽으로 전해지며 대마는 의복 및 밧줄을 만드는 용도뿐 아니라 의

학적 용도로 널리 사용되었다. 그러나 20세기에 이르러 대마는 환각작용 등 부작용으로 인해 국내뿐 아니라 대부분의 국가에서는 재배 및 취급을 엄격히 규제하고 있다. 그러나 해외에서는 점차 대마의 뛰어난 약리작용에 대한 중요성이 인식되고 대마의 치료적 목적의 사용을 허용하자는 움직임이 늘고 있다. 국내에서는 대마에 대한 규제가 엄격하여 대마에 대한 연구가 부족한 실정이고, 특히 의료용 대마에 대한 효능 검증 및 독성에 대한 문제 등 역시 연구가 거의 전무하다. 세계적으로 대마의 합법화와 비처벌화에 대한 논의가 점차 증가하며 난치성 질환에 대한 대마의 사용 가능성이 주목받는 시점에 전통의학에서 지속적으로 사용해오던 대마에 대한 국내 연구자들의 이해가 필요하다. 이에 본 연구를 통해 전통의학에서 사용된 대마를 이해하고 대마의 약리작용과 임상적인 적용 가능성에 대해 살펴보았다. 또한

대마에 대한 법적인 규제 및 대마 합법화에 대한 세계적인 흐름을 이해하여 한약재로서 대마의 가능성 및 위험성에 대해 알아보고자 한다.

## 본 론

### 1. 한의학에서 대마(大麻) 사용의 역사

중국을 비롯한 한국의 전통의학에서 대마를 약재로 사용한 역사는 매우 길다. 대마가 치료목적으로 사용된 최초의 예는 신농본초경(神農本草經)에서 등장하는 것으로 추정되며, 삼국지에서 화타(華佗)가 대마를 술에 달인 것으로 마취를 한 후 수술했다는 기록도 전해지고 있다<sup>2)</sup>.

한약처방에 많이 응용되고 있는 것은 마자인(麻子仁) 혹은 화마인(火麻仁)으로, 마자인 종자의 껍질을 제거한 것으로 법적으로 규제되지 않는다. 마자인은 성질이 평(平)하고 단맛을 띠며(甘味) 무독(無毒)하다고 하였다<sup>3)</sup>. 그 효능은 마른 것은 윤택하게 하고 장을 소통시켜 주고 혈액순환을 원활히 한다고 하여 난치성 변비, 소갈증, 각종 통증질환, 월경불순, 피부질환 및 이질 등에 널리 사용되었다<sup>4)</sup>. 최근 들어 마자인을 햄프씨드(Hemp seed)라고 하여 단백질 함량이 높고 식이섬유와 불포화지방산의 함량이 높은 슈퍼푸드로서 각광받고 있다. 이른 봄에 심은 것을 춘마자(春麻子)라고 하는데 알이 작고 독이 있다고 하였고, 늦은 봄에 심은 것을 추마자(秋麻子)라고 하며 약으로 쓰면 좋다고 하였고 과다복용 시 정기(精氣)가 빠져나가고 양기(陽氣)가 부족해진다고 주의를 하였다<sup>5)</sup>.

그 밖에도 대마는 부위에 따라 과거에는 다양하게 사용되어 왔는데, 삼잎인 대마초(大麻草) 혹은 마엽(麻葉)은 회충을 죽이는 작용이 있다고 하며, 마엽을 삶은 물로 머리를 감으면 머리가 길게 자라고 윤택해진다고 하였다<sup>5)</sup>. 또한 전 식이나 오래된 기침(氣喘), 회충(蛔蟲), 진통작용(止痛), 마취(麻醉), 이뇨제(利尿)로 사용되었다<sup>4,5)</sup>. 대마의 뿌리는 마근(麻根)으로 난산(難産)과 태반이 나오지 않는 것(衣不出)을 치료하였고, 어혈을 풀고 석림(石淋)이 나오게 한다고 하였으며 복용 방법으로는 달여서 물을 마신다고 하였다<sup>5)</sup>. 대마의 껍질인 마피(麻皮)는 타박상 및 열림창통(熱淋脹痛)을 치료하고, 대마의 꽃인 마화(麻化)는 마비증상(肢體痲痺), 가려움증(遍身苦痒)에 사용되었다고 하며, 대마의

꽃이삭(化穗)은 마분(麻賁)이라고 하여 난산(難産), 변비(便秘), 통풍(痛風), 진광(癲狂), 불면(不眠) 등에 활용되었다. 동의보감에서는 마분을 '성질이 평(平)하고 맛이 매우며 독이 있다. 적을 헤치고(破積) 비증(痺證)을 낫게 한다. 가루로 먹는데 많이 먹으면 미친다'라고 하여 그 독성에 대해 주의를 하였다<sup>5)</sup>. 20세기 중국의 본초학을 총괄한 대표적인 서적인 중화본초(中華本草)에서 역시 대마의 부위에 따라 위와 같은 맥락으로 서술하고 있다.

지금까지도 약재로 널리 쓰이고 있는 마자인은 문헌에서도 껍질을 제거해 사용했다는 것을 알 수 있는데, 동의보감에서도 삼씨는 껍질을 벗기기가 아주 어려우므로 물에 2~3일 담가 두었다가 햇볕에 말려 비벼 씨알만 받는다라고 하였다<sup>5)</sup>. 게다가 한의학적으로 씨앗 종류의 약재는 지방 성분이 많이 소화의 부담이 있을 수 있기 때문에 마자인과 같은 경우에도 건조한 것을 윤택하게 하는 작용을 하기 위해서는 살짝 볶아(微炒) 사용한다.

### 2. 대마(大麻)의 약리작용

현재까지 알려진 바로는 대마에서 약 400여 개의 화합물이 발견되었고 그 중 대부분이 칸나비노이드(cannabinoids)와 테르펜(terpene), 그리고 페놀화합물(phenolic compounds)이다<sup>6)</sup>. 그 중에서도 칸나비노이드는 대마의 대표적인 유효 성분으로 알려져 있는데 현재까지 약 90여 가지의 칸나비노이드가 밝혀졌으며, 대마에서만 발견되는 성분도 다수 알려져 있다. 1899년 대마로부터 칸나비놀(cannabinol, CBN)을 분리하였으나 후에 단일화합물이 아니었다고 알려졌고, 1930년대에 대마로부터 정제된 순수한 화합물인 칸나비디올(cannabidiol, CBD)과 테트라하이드로칸나비놀(tetrahydrocannabinol, THC)이 분리되면서 대마의 성분에 대한 연구는 더욱 활발해졌다<sup>7-9)</sup>. 이 중 delta-9-THC, delta-8-THC, CBN 등이 항정신성 작용을 가진 주요 성분인 것이 밝혀졌고, CBD의 경우 높은 활성을 갖지만 THC 처럼 항정신작용은 없는 것으로 알려졌다<sup>10)</sup>. 이후 과학자들은 칸나비노이드를 합성하는 데 성공하였고 인체에 존재하는 칸나비노이드계를 발견하는 데 중요한 역할을 하였다. 대마의 항정신성 작용기전을 연구하던 중 1988년 뇌에서 칸나비노이드가 선택적으로 결합하는 수용체를 발견하며, 이는 우리 몸에서도 칸나비노이드와 유사한 분자가 만들어

지고 있는 것을 시사하였다<sup>11)</sup>. 후에 밝혀진 바에 따르면 그 분자는 뇌의 국소부위에서 만들어지는 지방산 형태의 신경 전달물질로 아난다마이드(anandamide)라고 명명하였다<sup>12)</sup>. 내인성 칸나비노이드 화합물들은 감정조절 능력, 사고, 지방과 에너지의 대사, 식욕, 통증, 감각기능 등 다양한 영역에서 조절하는 역할을 한다<sup>13)</sup>. 현재까지 알려진 카나비스 수용체는 두 종류로 나뉘며 CB1 수용체의 경우 대뇌피질, 해마, 소뇌, 기저핵 등 뇌의 전반에 걸쳐 분포하고 있고, CB2 수용체는 주로 대식세포나 골수, 폐, 췌장, 평활근 등 말초조직에 주로 분포하여 면역계와 관련성이 깊은 것으로 알려져 있다<sup>14)</sup>. 칸나비노이드와 각 수용체 간의 결합력과 가용성 차이는 다양한 세포기전을 유발시킬 수 있도록 한다.

대마는 주요성분의 함량에 따라 산업용 대마와 약용 대마로 나눌 수 있다. (THC+CBN)/CBD의 값이 1보다 크면 약용 대마로, 1보다 작으면 산업용 대마로 분류하고, 국내의 대마 177종을 비교한 결과 12.4%가 산업용 대마에 속하며, 87.6%는 약용 대마에 해당한다<sup>15)</sup>. 대마의 주요 화합물과 밝혀진 약리작용은 Table 1에 나타내었다. 약용대마의 주요한 유효성분인 THC는 CB1 수용체에 강한 친화력을 가진 작용제로 이것이 항정신성 작용을 나타내는 주요 기전이다. 이와 반대로 산업용 대마의 주요한 유효성분인 CBD는 수많은 실험에서 항염증작용, 항간질작용, 진토작용, 항

암작용 등 유익한 작용을 갖는다고 밝혀졌으며, THC로 인한 부작용을 줄여주는 역할을 한다고 하여 약물로서의 가능성을 제시하였다<sup>16,17)</sup>. CBD는 THC와 같은 CB1과 CB2 수용체 작용제에 대해 길항작용을 하며, 내인성 카나비노이드인 아난다마이드의 재흡수와 분해를 억제하는 역할을 함과 동시에 세로토닌 수용체에는 작용제로 작용한다고 알려져 있다<sup>16-18)</sup>. 그 밖에도 칸나비크로민(cannabichromene)은 항염증, 진정작용, 항진균작용 등을 갖는다고 밝혀졌고, CBN은 CB1보다는 CB2 수용체와 결합하여 면역기능 향상에 도움이 된다고 밝혀진 바 있다<sup>6)</sup>.

그러나 우리가 알고 있는 대마의 약리기전은 칸나비노이드계 화합물에만 국한하여 설명할 수 없다. 마자인에서 얻은 식물성 기름에서는 포도씨유, 콩기름, 해바라기씨유 등 다양한 식물성 기름과 비교했을 때 페놀화합물의 함량이 가장 높고 항산화능도 월등히 높은 것으로 나타났으며, 대마의 부위에 따라 다양한 플라보노이드와 플라본, 리그난 등을 함유하고 있다<sup>19)</sup>. 그 중에서도 대마에서만 발견된 플라보노이드의 일종인 칸플라빈 A (Cannflavin A)와 칸플라빈 B (Cannflavin B)의 경우 항산화능이 뛰어난 것으로 밝혀졌다<sup>20)</sup>. 대마의 향과 맛을 내는 역할을 하는 테르펜 계열의 화합물 역시 대마에서 100여 개 이상 밝혀졌고, 다양한 모노테르페노이드(monoterpenoids)와 세스키테르페노이드

**Table 1.** Representative Chemical Compounds of Cannabis

Chemical compounds		Efficacy
Cannabinoids	THC	Analgesis, appetite stimulant, antimetic, antispasmodic
	THC-A	Anti-inflammatory, anti-epileptic, anti-proliferative
	THV	Anorectic, anti-epileptic, anti-diabetic, bone-stimulant
	CBD	Analgesis, anti-inflammatory, appetite stimulant, antimetic, intestinal antiprokinetic, anxiolytic, anti-psychotic, anti-epileptic, antispasmodic, anti-diabetic, neuroprotective, antibacterial, anti-proliferative
	CBG	Analgesis, anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-fungal, anti-proliferative, bone-stimulant
	CBN	Analgesis, antispasmodic, anti-insomnia, anti-oxidant
	CBC	Analgesis, anti-inflammatory
Terpenes	Myrcene	Muscle relaxant
	Linalool	Anesthetic, anti-convulsant, analgesic, anti-anxiety
	Limonene	Anti-anxiety, antidepressant
	Pinene	Anti-inflammatory, bronchodilator, anti-bacterial
Lignans	Secoisolariciresinol	Antioxidant, hypercholesterolemic
	lariciresinol	Anti-proliferative, anti-inflammatory
	pinoresinol	Antihypertensive, hepatoprotective, anti-fungal
Flavonoids	Cannflavin A	Anti-inflammatory
	Apigenin	Anxiolytic, anti-inflammatory, estrogenic
	Quercetin	Antioxidant, antiviral

THC: tetrahydrocannabinol, THV: tetrahydrocannabivarin, CBD: cannabidiol, CBG: cannabigerol, CBN: cannabinol, CBC: cannabichromene.

(sesquiterpenoids) 등의 형태로 존재한다<sup>21)</sup>. 테르펜은 항암, 항염증 작용 등 다양한 약리작용과 관련이 있는 것으로 밝혀졌으나 아직까지 대마에서 추출된 테르펜 화합물들의 연구는 THC에 비해 미비한 실정이다.

### 3. 의료용 대마의 활용

대마의 사용은 대부분의 국가에서 법적으로 규제가 되어 있으나 일부 대마의 의학적 효과를 인정받아 치료목적으로 사용되고 있고, 대마의 특정 성분을 이용해 약물을 개발하려는 노력도 계속되고 있다. 의료용 대마의 주요 화합물인 THC와 CBD가 치료목적에서 가장 주목받고 있는데, CBD의 경우 항정신작용이 없는 것으로 알려진 반면, 통증을 경감시키고 간질발작을 조절하는 데 유효한 결과는 얻었다는 점에서 이점이 있다. THC의 경우 통증과 염증을 억제시키고 근육의 긴장을 이완시킨다는 점에서 다발성 경화증이나 조절이 되지 않는 심각한 통증의 환자에게 THC를 기반으로 한 약물의 사용을 일부 허용하고 있다.

미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받은 경구용 약물은 THC를 주요 성분으로 하고 있는 드로나비놀(dronabinol, 상품명 Marinol)과 나빌론(nabilone, 상품명 Cesamet)이며, 항암요법 시 발생하는 부작용 완화와 에이즈환자의 심각한 체중감소를 막기 위한 식욕촉진제로 활용되고 있다<sup>22)</sup>. 최근 FDA는 드로나비놀의 액체제제인 신드로스(Syndros)도 에이즈 환자의 식욕부진 치료 및 항암화학요법 시 발생하는 구토에 대한 치료제로 승인했다<sup>23)</sup>. 그러나 칸나비노이드는 지질친화성이 강하므로 경구투여 시 흡수율이 낮다는 단점이 있어 캐나다와 영국, 일부 유럽국가에서는 구강스프레이 형태의 나빅시몰스(nabiximols, 상품명 Sativex)를 다발성경화증 환자의 강직 치료와 암성통증 조절을 위해 활용하고 있다. 나빅시몰의 경우 THC와 CBD의 함유량이 거의 비슷하며, 현재 미국에서는 임상시험을 시행중이라고 한다. 합성된 형태의 THC와 CBD가 아닌 대마 추출물로부터 만들어진 칸나도르(Cannador)는 THC와 CBD가 2:1로 이루어져있으며 현재 독일에서 다발성 경화증 환자 및 심각한 만성 통증질환의 환자에게 연구를 수행중이라고 한다. CBD를 주성분으로 하는 액체 약물인 에피디올렉스(Epidiolex)는 소아 간질에 사용에 대한 연구를 수행 중이며, CB2 수용체에 우선적으

로 결합하는 합성 칸나비노이드 제제인 레수납(Resunab)은 전신 홍반성 루푸스(systemic lupus erythematosus)의 치료에 대한 임상연구도 진행되고 있다.

앞서 살펴보았듯이 의료용 대마는 주로 암성 통증 등 심각한 만성 통증질환에 가장 많이 사용되고 있으며, 이 뿐만 아니라 다발성 경화증, 강직 등 근육의 문제, 두통, 불안, 오심구토, 우울증, 발작 등에 다양하게 활용되고 있다고 조사되었다<sup>24,25)</sup>. 또한 항암요법 시 약물 부작용의 예방, 녹내장, 설사 위장관계 질환 및 간질발작의 예방의 목적으로도 폭넓게 응용될 수 있다<sup>26)</sup>.

### 4. 대마와 이상반응

대마를 저용량으로 사용 시 행복감과 이완효과, 불안의 감소 등의 효과를 나타내는 반면 대마 고용량 사용 시 과도한 이완, 감각과민, 생각이 깊어지거나 웃음이 잦아지는 등의 정신적인 문제가 있다고 보고되었다<sup>27)</sup>. 급성적인 중독증상을 보이는 환자를 대상으로 연구한 결과 일시적인 기억력 저하 혹은 인지기능 저하, 운동부조화, 문제해결능력의 저하 등의 증상이 나타났다<sup>28,29)</sup>. 전신적인 이상반응으로는 빈맥이나 혈압상승 등의 증상이 있다. 그러나 일반적으로 짧은 기간 동안의 대마 사용 시 발생하는 이상반응은 경미한 수준이며, 문제는 장기간에 걸쳐 정기적으로 사용했을 때 발생할 수 있는 이상반응이다.

대마 및 대마에서 유래한 약물을 장기간 사용하면 뇌에 문제를 야기시킬 수 있으며, 대마에 대한 의존성이 생길 수 있다<sup>30)</sup>. THC를 장기간 투여 시 이에 따른 CB1 수용체의 발현감소와 민감도 저하로 인해 의존성 및 남용의 문제가 있을 수 있으며, 금단증상으로 불안, 불면, 우울감 등이 나타날 수 있다<sup>31-33)</sup>. 청소년기에 대마를 지속적으로 사용했을 때에는 뇌의 발달과정에서 심각한 신경독성을 일으켜 엔도카나비노이드 시스템에 비가역적인 변화를 유발시킬 수 있는데, 이것은 GABA (gamma-aminobutyric acid)나 글루타메이트와 같은 신경전달물질의 조절기능 변화를 유발시켜, 심각하게는 정신분열증이나 다른 정신질환의 발생과도 관련성이 있다고 밝혀진 바 있다<sup>29,34)</sup>.

## 5. 대마 사용의 법적 규제

### 1) 국내

우리나라는 1977년 1월부터 시행한 ‘대마관리법’에 따라 대마를 수입 또는 수출하는 행위 및 제조하는 행위, 매매하는 행위, 흡연 또는 섭취하는 행위, 타인에게 매매 및 사용을 위한 장소를 제공하는 행위를 일체 금지하고 있다<sup>35)</sup>. 이때 대마는 ‘대마초와 그 수지 및 대마초 또는 그 수지를 원료로 해 제조된 일체의 제품’으로 규정하고 있으며, 대마초의 종자, 뿌리 및 성숙한 대마초의 줄기와 그 제품은 제외하고 있다. 우리나라의 제도적 특성상 대마를 마약으로 보고 있지 않고, 대마의 남용이나 의존성의 위험이 낮다는 것을 인식하고 있으나, 대마를 취급하는 것은 추후 다른 마약을 남용할 가능성에 대한 관문으로 인식하고 향정신성 의약품과 동일한 수준에서 처벌이 시행되고 있다<sup>36)</sup>. 대마의 대한 규제가 엄격한 탓에 국내에서 대마에 대한 연구는 거의 전무한 실정이다. 우리나라는 현재 대마에 대한 연구를 수행하기 위해서는 마약류취급자의 자격인정이 필요한 실정이다. 마약류취급자 중 마약류취급학술연구자는 지방식품의약품안전청장의 허가 또는 지정이 필요하고, 이를 위해 적절한 교육과 연구 장부의 작성 등 까다로운 절차가 필요하다. 국내에서는 일부 의료용을 위해서 허가를 받은 경우 대마의 재배가 허용되는데, 마약류취급학술연구자의 인정을 받는 것이 현실적으로 어려운 탓에 실제 의료목적의 대마 사용에 대한 연구의 보고는 거의 없고 일부 유효성분에 대한 연구나 산업적 목적의 연구가 대부분이다<sup>36)</sup>.

우리나라 재래종 대마의 경우 향정신성을 갖는 THC와 CBN의 함량은 높고 CBD 함량이 낮은 것이 대부분으로 약물용 대마에 속한다<sup>37)</sup>. 식품의약품안전처에서는 2015년 2월, 대마씨앗과 대마씨유 중에 포함된 THC 기준에 대해 껍질을 제거한 종자에서는 5 mg/kg, 대마유는 10 mg/kg으로 설정하여 안전관리를 더욱 강화하였다. 이러한 국가의 노력은 대마의 안전관리를 더욱 강화함과 동시에 기준에 대한 엄격한 관리가 이루어진다면 식품으로의 활용을 증가시킬 수 있도록 길을 열어준 셈이다. 뿐만 아니라 대마가 가진 경제적인 잠재성을 고려하여 신품종인 ‘청삼’을 육성하는 등의 노력이 있었으며 이를 이용해 화장품, 두부, 식용유, 제지, 연료 등 다양한 상품 개발이 이루어지고 있다<sup>38)</sup>. 청삼의

경우, 재래종과 저 마약형 유전자원인 IH3를 교잡육종하여 만들어진 신품종으로, 재래종에 비해 섬유는 풍부하고 환각 성분인 THC는 0.34%로 재래종의 1.74%에 비해 적고, CBD는 1.34%로 재래종의 0.57%에 비해 많이 함유하고 있다<sup>38)</sup>. 이러한 청삼의 풍부한 약리성분에도 불구하고 아직까지 치료목적의 약물로 활용된 보고는 없다.

### 2) 해외

우리나라와 가까운 중국과 일본 등 동양문화권의 국가에서는 서양에 비해 대마에 대한 규제를 엄격히 하고 있으며, 이에 따른 연구 역기도 활발히 이루어지지 못하고 있는 실정이다. 반면 이스라엘의 경우 대마의 사용이 금지된 가운데 대마가 오랫동안 치료목적으로 사용되었다는 점을 인정하고 대마의 연구적인 사용은 금지하지 않았다. 그 결과 THC 및 CBD의 구조가 밝혀지는 등 과학자들에 의해 대마에 대한 이해의 폭이 넓어질 수 있었던 것이다<sup>39)</sup>.

미국에서는 18세기 무렵부터 1930년대까지 대마를 피부 질환, 성병, 통증 등 다양한 분야에 걸쳐 널리 사용했었다. 그러나 1937년 미국 연방정부에서는 마리화나세법을 통과시키면서 대마의 소지를 법적으로 제한하였고, 1940년대에는 치료적 가치가 전혀 없이 위험도가 매우 높은 군에 해당하는 스케줄1 약물로 분류하였으며 1951년 보그스법을 만들어 마리화나의 취급 및 사용을 금지하였다<sup>40)</sup>. 그러나 1996년 캘리포니아주에서는 미국 최초로 대마의 치료적 효과에 대해 인정하고 전문의료인의 허가하에 개인적인 사용과 소지를 법적으로 허용하였다. 현재까지 23개의 주와 컬럼비아특별주에서 의료용 대마의 사용을 허용하고 있으며, 워싱턴주와 콜로라도주, 오레곤, 알래스카주에서는 오락목적의 대마사용까지도 합법화하였다<sup>41)</sup>. 그러나 아직까지 미국 연방정부에서는 대마합법화에 대한 논쟁이 여전히 진행 중이다. 미국이 대마를 금지하는 정책을 세우면서 국제적으로도 대마사용의 금지를 추진하였으며, 1961년에는 유엔 마약 단일 협약에 대마를 포함시켜 마약과 같이 대마도 사용, 유통 및 제조 등이 금지되었다<sup>36)</sup>. 그러나 2000년대에 이르러 대마의 치료적 사용에 대한 이점을 인식하고 일부 합법화 혹은 비범죄화하고 있는 국가가 늘고 있으며, 대표적인 해외 국가들의 대마 규제에 대한 내용은 Table 2에 나타내었다.

**Table 2.** Legality of Cannabis over the World

Countries	Medical use	Possession	Sales	Notes
Australia	Legal	Decriminalised in some territories	Illegal	Decriminalised for personal use in the Northern Territory, South Australia and the Australian Capital Territory
Canada	Legal	Illegal	Illegal	Legal with government issued licence for medical purposes.
Chile	Legal	Illegal	Illegal	Cultivation is legal.
China	Illegal	Illegal	Illegal	
Columbia	Legal	Illegal	Illegal	No limit of cultivations and sales for medical or scientific use of cannabis.
Czech Republic	Legal	Illegal	Illegal	
Denmark	Illegal	Illegal	Illegal	
Finland	Legal	Illegal	Illegal	Legal for patients with permission to use medical cannabis can use Sativex mouth spray, Bedrocan, Bediol or Bedica brand herbal cannabis.
France	Legal	Illegal	Illegal	Some medications containing cannabis derivatives are legal with permissions
Germany	Legal with permission	Illegal	Illegal	Permission by the "Federal Institute for Drugs and Medical Devices" allows to use, sell and cultivates cannabis.
Italy	Legal	Illegal	Illegal	
Japan	Illegal	Illegal	Illegal	
Netherlands	Legal	Decriminalised	Illegal	Cannabis are only allowed in "coffeeshops". Medical cannabis is legally sold in pharmacies.
Portugal	Legal	Decriminalised	Illegal	No specific policy for medical use.
Spain	Legal	Legal	Illegal	Legal for own consumption in private areas.
Switzerland	Illegal	Illegal	Illegal	
United Kingdom	Illegal	Illegal	Illegal	
United States	Illegal	Illegal	Illegal	Federal level

28 States and DC which legalize Medical Cannabis: Alaska, Arizona, Arkansas, California, Colorado, Connecticut, Delaware, Florida, Hawaii, Illinois, Maine, Maryland, Massachusetts, Michigan, Minnesota, Montana, Nevada, New Hampshire, New Jersey, New Mexico, New York, North Dakota, Ohio, Oregon, Pennsylvania, Rhode Island, Vermont, Washington, Washington DC

캐나다의 경우 2005년 전 세계에서 최초로 대마추출물로 만든 약물을 다발성경화증 등의 통증질환에 사용할 수 있도록 승인하였고 대부분의 경우 의료보험에 적용이 된다고 한다. 네덜란드는 유럽의 국가들 중 가장 먼저 대마합법화를 진행한 나라이며 현재까지도 치료목적뿐 아니라 오락 목적의 대마의 사용이 가능하다. 네덜란드 정부가 지정한 회사에서는 대마의 재배에서부터 다양한 용도에 따른 대마 제품의 생산을 담당하도록 하였고 "커피숍"이라고 불리는 곳에서만 대마 관련 제품을 판매할 수 있다<sup>41)</sup>.

독일에서는 2005년 대마를 매우 국한된 사람들에게 한해 치료목적으로 사용이 가능하도록 하였고, 현재는 약 300명의 환자들이 통증 완화를 위해 의료용 대마를 구입할 수 있도록 하였다. 그러나 의료보험의 적용이 되지 않는 대마는 환자들에게 큰 부담이 된다고 하여 허가받은 심각한 만성 통증 질환의 환자들에게 국한해 집에서 대마의 재배를 허용하였다.

이탈리아는 2007년 의료용 대마의 사용을 합법화하였고 독일과는 달리 2014년부터 의료보험의 혜택을 받을 수 있도록 법을 개정하였다. 스페인의 경우 대마의 의료적 사용

은 법적으로 금지되어 있으나 비범죄화하여 개인이 대마를 소량으로 갖고 있는 경우 처벌대상에서 제외되며, 개인적인 재배는 가능하지만 수익성 활동은 금지하고 있다<sup>42)</sup>. 유럽연합의 국가 중 프랑스, 체코 등 많은 나라에서 점차 의료용 대마의 사용을 허용하고 있고, 17개의 국가에서 THC와 CBD로 만들어진 경구 스프레이제제인 사티벡스(Sativex)의 사용을 허용하였다. 그러나 정작 사티벡스를 만드는 제약회사의 나라인 영국에서는 아직까지 의료용 대마의 사용을 법적으로 금지하고 있다. 이처럼 많은 서양의 국가에서 제품화된 형태의 대마제제의 사용을 허용하고 있으나 개인적인 용도에서 대마의 재배까지 허용하는 경우, 표준화되지 않은 대마 사용 시 용량 및 용법의 적절한 교육과 모니터링의 문제는 앞으로도 개선이 되어야 할 부분으로 지적되고 있다.

### 고찰 및 결론

본 연구에서 살펴보았듯이 대마는 전통의학에서 대마의

부위에 따라 효능을 달리 기술하고 있는 것처럼 보이나 부위에 따른 특징이 다를 뿐 대부분 통증질환, 마취, 마비증상, 천식 등에 많이 사용되었으며, 혈액순환을 원활히 하고 이노작용이 뛰어나다고 하여 여성의 월경이나 출산문제, 비뇨생식기계 질환에도 사용하였다. 또한 잎 등을 달인 물은 피부질환이나 두피 문제에도 사용하였다는 것을 알 수 있다. 한의학에서 현재까지 마자인을 주로 사용하기 때문에 대변을 통하게 하는 역할 위주로 주목받고 있었으나 대마의 다양한 성분 및 부위에 따라 활용범위는 매우 다양한 것으로 보인다. 대마의 부위별로 THC, CBN, CBD 등 칸나비올의 함량을 비교한 한 연구에 따르면 마자인은 THC와 CBD의 함량이 가장 낮은 반면, 환각작용을 일으키는 THC의 함량은 씨앗의 껍데기에 많이 존재하는데, 이는 대마잎과 꽃으로부터 오염이 되었기 때문일 가능성이 높다고 보았다<sup>6)</sup>. THC의 함량은 산업용 대마와 약물용 대마 모두 정도의 차이는 있지만 잎과 꽃에서 가장 많이 함유하고 있었고, 상대적으로 줄기와 뿌리, 씨앗에서는 함량이 낮게 나타났다<sup>6)</sup>. 이는 고전에서 언급한 부위별 효능의 차이가 실제 성분의 차이와 관련성이 있을 것을 시사한다. 그러나 아직까지 대마의 부위에 따른 성분 차이를 규명하고 새로운 칸나비노이드를 밝히는 작업을 넘어 임상적인 적용까지는 연구가 많이 이루어지지 않은 실정이다.

의료용 대마의 임상적인 효용성에 대해 세계적으로 인정하고 합법화하고 있는 시점에 많은 국가에서 합성 칸나비노이드 약물 혹은 대마 추출물을 이용해 개발한 약물을 위주로 합법화하고 있다. 이는 천연물의 특성상 약물을 채취한 시기, 장소 등 다양한 조건에 따라 변화하기 때문에 표준화하기 어렵고 이에 따르는 부작용을 예측하기 어렵기 때문이다. 현재 치료목적으로 가장 많이 사용되고 있는 것은 칸나비노이드 중 THC로 항염증작용, 진토작용, 항경련작용, 항암작용, 마취, 근육이완작용 등 다양한 작용을 나타내지만, 불안, 콜린결핍, 면역저하, 의존성 등의 부작용을 일으킬 수 있다<sup>26,43)</sup>. 그러나 또 다른 칸나비노이드의 일종인 CBD 역시 항염증작용, 면역기능 개선, 진토작용 등의 효능이 알려져 있지만, 중요한 기능으로 THC와 같은 향정신적 작용은 없으나 THC에 의한 부작용을 줄여줄 수 있다는 점이 밝혀졌으며 이를 이용해 THC와 CBD를 복합제제로 만든 약물도 개발되었다<sup>44)</sup>. 이는 완전한 천연물이 갖는 장점으로, 대

마에 있는 다양한 식물성 화합물들 간에 시너지작용 또는 길항작용에 대한 연구도 활발히 이루어지고 있다. 하나의 예로 정제된 THC와 비교했을 때 대마추출물이 골격근의 경련을 방지하는 데 더욱 효과적이라는 연구결과가 있었다<sup>45)</sup>. 또 대마의 테르펜 화합물들이 신경전달물질 수용체와 상호작용을 할 뿐 아니라 CB1 수용체와 THC 간의 친화력을 조절하여 THC에 의한 진통효과와 항정신적 효과를 강화시키는 데 기여한다고 밝혀졌다<sup>46)</sup>. 이뿐만 아니라 대마의 다른 플라보노이드나 CBD 등이 간대사에서 p450효소를 억제시킴으로써 THC의 분해와 제거에 영향을 준다는 연구결과도 있었다<sup>46)</sup>. 이와 같이 온전한 한약재로서의 대마에 대한 연구가 지속적으로 이루어진다면 대마의 약리작용에 대한 이해를 넓힐 뿐 아니라 추후 약물 개발을 위한 중요한 단서가 될 것이다.

과거 대마를 사용한 방법은 대부분 열수 추출로 다른 한약과 배합하여 탕제(湯劑)를 만드는 경우가 많은데, 대표적인 처방은 마비탕(麻沸湯)으로 대마를 달인 물로 소갈증(消渴證)에 허열(虛熱)을 내리는 데 사용했다고 하며, 삼국지에서는 화타가 수술을 할 때 마비탕을 달여 복용시켰다고 하는 기록도 남아있다. 현재 마자인으로 많이 활용되는 처방 중 하나는 마자인환(麻子仁丸) 추출물의 형태가 아닌 다른 약물과 혼합하여 환제(丸劑)로 빚어 만든 형태로 몸이 허약한 사람의 변비를 치료하는 데 주로 사용이 된다. 그러나 앞서 살펴본 대마의 주 성분인 칸나비노이드나 테르펜은 대부분 지질친화성을 가진 물질이므로 물에 잘 용해되지 않기 때문에 생체 이용률을 높이기 위한 다양한 방법이 강구되고 있다. 마리화나잎을 말아 피우는 방법이 가장 생체이용률을 높이는 데 효과적인 방법이라는 것은 밝혀진 바 있지만 타르와 같은 유해물질이 인체에 미치는 폐암 발생을 높이는 등 부정적인 영향으로 선호되지 않는다<sup>47)</sup>. 따라서 대마 추출물을 기화시켜 흡입하거나, 점막을 통해 흡수율을 높이는 방법으로 구강스프레이, 좌약 등의 형태도 고안되고 있다<sup>48,49)</sup>. 대마추출물이나 칸나비노이드를 경구투여하는 방법은 생체이용률이 15% 미만으로 낮은 편이며 흡수된 약물이 간에서 대사되므로 다른 제제에 비해 효율이 낮지만 복용상의 편리함 등에 의해 현재 해외에서 승인된 약물들은 경구용 제제들이 대부분이다<sup>10)</sup>. 그러나 전통의학에서 대마를 열수추출 방법으로 사용했던 과거의 방법이 효과적인지

아닌지는 아직까지 밝혀진 바가 없다. 대마의 물추출물과 에탄올 추출물에서 THC를 핵자기공명(nuclear magnetic resonance)을 통해 분석한 한 연구에서는 에탄올 농도에 따른 차이는 있지만 세포실험에서의 독성도 증가한 점을 미루어 보아 열수추출물의 사용 가능성을 확인할 수 있으며, 열수추출물을 투여해 동물실험에서 항에스트로겐 작용을 확인하는 등의 노력이 이루어지고 있다<sup>50,51</sup>.

이처럼 대마는 남용에 대한 우려가 있지만 난치성 질환의 치료제로서의 잠재성을 가지고 있는 한약재이다. 마약류 관리에 관한 법률에 따르면 마약류취급의료업자는 의리기관에서 의료에 종사하는 의사, 치과의사, 한의사 또는 '수의사법'에 따라 동물 진료에 종사하는 수의사로서 의료나 동물 진료를 목적으로 마약 또는 향정신성의약품을 투약하거나 투약하기 위하여 제공하거나 마약 또는 향정신성의약품을 기재한 처방전을 발급하는 자로 정의하고 있다. 그러나 한의사를 비롯한 의사 및 치과의사, 수의사도 마자인 이외의 대마는 법적으로 사용이 불가능한 실정이다. 치료목적의 대마는 과거에서부터 한의사들이 사용해왔으나 현재는 껍질을 제거하고 납품되는 마자인을 제외한 대마의 다른 부위에 대해서는 사용이 불가능하며, 처방권을 주장하기에도 대마의 관한 연구가 더없이 부족하다. 실제 마약류취급학술연구자로 허가를 받는 것도 많은 연구자에게는 현실적인 장벽이 높은 실정이다. 대마의 연구와 치료목적의 사용에 있어서 세계적인 추세에 맞는 정책이 동반된다면 과거 전통의학에서 대마를 사용해온 경험을 통해 더 나은 치료방법을 개발하고 사용할 수 있을 것으로 판단된다.

## References

- Hillig KW. Genetic evidence for speciation in Cannabis (Cannabaceae). *Genet Resour Crop Evol.* 2005 ; 52(2) : 161-80.
- Pain S. Cannabis: a potted history. *Nature.* 2015 ; 525(7570) : S10-1.
- Committee of Korean Medicine Textbook Compilation. *Galenic pharmacology.* Seoul : Younglimsa. 2006 : 291-2.
- Korea National Arboretum [Internet]. Pocheon: Korea National Arboretum; 2014 [cited 2016 Nov 4]. Available from: [www.nature.go.kr](http://www.nature.go.kr).
- Heo J. *Principles and practice of eastern medicine; donguibogam.* Seoul : Donguibogam Publishing Company. 1994.
- Andre CM, Hausman JF, Guerriero G. Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Front Pland Sci.* 2016 ; 7 : 19.
- Todd AR. Chemistry of the hemp drugs. *Nature.* 1940 ; 146 : 829-30.
- Adams R, Loewe S, Jelinek C, Wolff H. Tetrahydrocannabinol homologs with marihuana activity. *J Am Chem Soc.* 1941 ; 63(7) : 1971-3.
- Pertwee RG. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. *Br J Pharmacol.* 2006 ; 147(S1) : 163-71.
- Kalant H. Medical use of cannabis: history and current status. *Pain Res Manag.* 2001 ; 6(2) : 80-91.
- Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol.* 1988 ; 34(5) : 605-13.
- Devane WA, Hanus L, Breuner A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science.* 1992 ; 258(5090) : 1946-9.
- Di Marzo V, Piscitelli F. The endocannabinoid system and its modulation by phytocannabinoids. *Neurotherapeutics.* 2015 ; 12(4) : 692-8.
- Felder CC, Joyce KE, Briley EM, Mansouri J, Mackie K, Blond O, et al. Comparison of the Pharmacology and signal transduction of the human cannabinoid CB1 and CB2 receptor. *Mol Pharmacol.* 1995 ; 48(3) : 443-50.
- Choe S, Yang W, Park Y, Choi H, Chung H. Classification of Cannabis sativa L. by the contents of cannabinoids and the characteristics of stable isotope. Seoul : The Pharmaceutical Society of Korea. 2011 : 264.
- Englund AM, Stone J, Morrison PD. Cannabis in the arm: what can we learn from intravenous cannabinoid studies? *Curr Pharmaceut Des.* 2012; 18(32) : 4906-14.
- Burstein S. Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorgan Med Chem.* 2015 ; 23(7) : 1377-85.
- Russo EB, Burnett A, Hall B, Parker KK. Agonistic properties of cannabidiol at 5-HT1a receptors. *Neurochem Res.* 2005 ; 30(8) : 1037-43.
- Siger A, Nogala-Kalucka M, Lampart-Szczapa E. The content and antioxidant activity of phenolic compounds in cold-pressed plant oils. *J Food Lipids.* 2008 ; 15(2) : 137-49.
- Werz O, Seegers J, Schaible AM, Weinigel C, Barz D, Koeberle A, et al. Cannflavins from hemp sprouts, a novel cannabinoid-free hemp food product, target microsomal prostaglandin-E2 synthase-1 and 5-lipoxygenase. *Pharmanutr.* 2014 ; 2(3) : 53-60.
- Fischedick JT, Hazekamp A, Erkelens T, Choi YH, Verpoorte R. Metabolic fingerprinting of Cannabis sativa L., cannabinoids



- and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes, *Phytochemistry*. 2010 ; 71(17) : 2058-73.
22. Philipsen N, Butler RD. Medical marijuana: a primer on ethics, evidence, and politics. *J Nurse Pract*. 2014 ; 10(9) : 633-40.
  23. Weiss SR. The state of the science on the therapeutic potential of marijuana and Cannabinoids [Internet]. Bethesda, MD: National Institute of Drug Abuse; 2016 [cited 2016 Nov 8]. Available from: <https://www.judiciary.senate.gov/imo/media/doc/07-13-16%20Weiss%20Testimony.pdf>.
  24. Walsh Z, Callaway R, Belle-Isle L, Capler R, Kay R, Lucas P, et al. Cannabis for therapeutic purposes: patient characteristics, access, and reasons for use. *Int J Drug Policy*. 2013 ; 24(6) : 511-6.
  25. Reinerman C, Nunberg H, Lanthier F, Heddleston T. Who are medical marijuana patients? Population characteristics from nine California assessment clinics. *J Psychoact Drugs*. 2011 ; 43(2) : 128-35.
  26. Amar MB. Cannabinoids in medicine: a review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol*. 2006 ; 105(1) : 1-25.
  27. van Amsterdam J, Brunt T, van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *J Psychopharmacol*. 2015 ; 29(3) : 254-63.
  28. Crean RD, Crane NA, Mason BJ. An evidence-based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *J Addict Med*. 2011 ; 5(10) : 1-8.
  29. Tuyp BJ. The adverse health effects of persistent cannabis use: Review & recommendations for change. *UBC Med J*. 2013 ; 5(1) : 24-9.
  30. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*. 2014 ; 110(1) : 19-35.
  31. Lichtman A, Martin B. Cannabinoid tolerance and dependence. *Handb Exp Pharmacol*. 2005 ; 168 : 691-717.
  32. Hirvonen J, Goodwin RS, Li CT, Terry GE, Zoghbi SS, Morse C, et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol Psychiatry*. 2012 ; 17(6) : 642-9.
  33. Budney A, Hughes J. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry*. 2006 ; 19(3) : 233-8.
  34. Rubino T, Parolaro D. The impact of exposure to cannabinoids in adolescence: insights from animal models. *Biol Psychiatry*. 2016 ; 79(7) : 578-85.
  35. Korea Ministry of Government Legislation [Internet]. Sejong: Korea Ministry of Government Legislation; [cited 2016 Nov 8]. Available from: <http://www.law.go.kr/lsInfoP.do?lsiSeq=180797&ancYd=20160203&efYd=20160203&ancNo=14019#0000>.
  36. Choi S. Policy of reaction regarding Cannabis. *Korean Assoc Policy Studies Autumn Meet*. 2014 ; 29 : 45.
  37. Lee CK. The constituents of Korean Cannabis. *J Pharm Soc Korea*. 1973 ; 17 : 21-6.
  38. Moon YH, Lee BH, Jeong BC, Kim YU, Kim GY. Breeding history of non-drug type hemp variety "Cheungsam" and its characteristics. *Korean J Intl Agri*. 2002 ; 14(2) : 119-26.
  39. Kennedy B. How Israel has become global leader in cannabis research [Internet]. Denver, CO: The Cannabist; [cited 2016 Nov 8]. Available from: <http://www.thecannabist.co/2016/09/28/israel-cannabis-research/63987/>.
  40. Hoffmann DE, Weber E. Medical marijuana and the law. *N Engl J Med*. 2010 ; 362(16) : 1453-57.
  41. Bifulco M, Pisanti S. Medical use of cannabis in Europe. *EMBO Rep*. 2015 ; 16(2) : 130-2.
  42. Spithoff S, Emerson B, Spithoff A. Cannabis legalization: adhering to public health best practice. *CMAJ*. 2015 ; 187(16) : 1211-6.
  43. De Petrocellis L, Ligresti A, Moriello AS, Allara M, Bisogno T, Petrosino S. Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched Cannabis extracts on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes. *Br J Pharmacol*. 2011 ; 163(7) : 1479-94.
  44. Englund AM, Stone J, Morrison PD. Cannabis in the arm: what can we learn from intravenous cannabinoid studies? *Curr Pharmaceutu Des*. 2012 ; 18(32) : 4906-14.
  45. Wagner H, Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine*. 2009 ; 16(2) : 97-110.
  46. Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effect. *Br J Pharmacol*. 2011 ; 163(7) : 1344-64.
  47. Mehra R, Moore BA, Crothers K, Tetrault J, Fiellin DA. The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006 ; 166(13) : 1359-67.
  48. Gieringer DH. Cannabis "Vaporization" a promising strategy for smoke harm reduction. *J Cannabis Ther*. 2001 ; 1(3-4) : 153-70.
  49. Perez J. Combined cannabinoid therapy via an oromucosal spray. *Drugs Today*. 2006 ; 42(8) : 495-503.
  50. Politi M, Peschel W, Wilson N, Zloh M, Prieto JM, Heinrich M. Direct NMR analysis of cannabis water extracts and tinctures and semi-quantitative data on  $\Delta^9$ -THC and  $\Delta^9$ -THC-acid. *Phytochemistry*. 2008 ; 69(2) : 562-70.
  51. Charavarty I, Sengupta D, Bhattacharyya P, Ghosh JJ. Effect of treatment with cannabis extract on the water and glycogen contents of the uterus in normal and estradiol-treated prepubertal rats. *Toxicol Appl pharmacol*. 1975 ; 34(3) : 513-6.