

## 마황성분 체중감량 한약제제가 심혈관계에 미치는 영향: 3차원 맥영상 검사 연구

강희정<sup>1,2</sup> · 구태훈<sup>3</sup> · 김경철<sup>1</sup>

<sup>1</sup>동의대학교 한의과대학, <sup>2</sup>대요메디(주), <sup>3</sup>옥천당(주)

## Hemodynamic Effects of Herbal Prescription Containing Ephedra on Weight Loss: A 3-Dimensional Radial Pulse Tonometry Device Study

HeeJung Kang<sup>1,2</sup>, Tae Hun Ku<sup>3</sup>, Gyeong cheul Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Korean Medicine, Donggeui University, <sup>2</sup>DAEYOMEDI Co., Ltd., <sup>3</sup>OkChundang Co., Ltd.

**Received:** May 4, 2023

**Revised:** June 15, 2023

**Accepted:** June 16, 2023

**Objectives:** This study was aimed to evaluate the hemodynamic feasibility using pulse parameters as a way to establish safe dose guidelines for herbal prescription containing Ephedra herb (*Ephedra intermedia* Schrenk & C.A.Mey) on weight loss, and to provide a foundation for developing evidence-based guidelines for clinical use.

**Methods:** Forty-two volunteers were recruited to participate in a study examining the changes in pulse wave characteristics following the ingestion of Gambi-hwan, a herbal prescription containing ephedra, over a period of 4 weeks, and pulse wave measurements were taken before and after the administration. Pulse wave parameters were measured in this study using a 3-dimensional radial pulse tonometry device (DMP-Lifeplus). In addition, questionnaire, blood pressure, temperature, and body composition were also measured as secondary measures.

**Results:** Fifteen minutes after administration of Gambi-hwan, the non-adverse event group (non-AE) exhibited a statistically significant increase in several power and pressure-related parameters, including h1, h5, systolic area, pulse area, and pulse width, while the AE group showed a trend of decreasing stroke volume and increasing Radial Augmentation Index (RAI), w, and w/t. After 4 weeks of administration, both groups exhibited significant changes in pulse rate, w/t, RAI, t3/t, stroke volume (SV), and stroke volume Index (SVI). Notably, there are significant differences between AE group and non-AE group in w/t, SV, and SVI.

**Conclusions:** These findings suggest that pulse parameters may be a useful way to establish safe dosing guidelines for weight loss herbal prescription containing ephedra. Further research is needed to confirm these results and to develop evidence-based guidelines for clinical use.

**Key Words:** Gambi-hwan, Ephedrae herba, 3-Dimensional radial pulse tonometry device, Hemodynamics, Weight loss

**Correspondence to:** Gyeong cheul Kim  
College of Korean Medicine, Donggeui University, 176 Eomgwang-ro, Busanjin-gu, Busan 47340, Korea  
Tel: +82-51-850-8649  
Fax: +82-51-890-3333  
E-mail: kckim@deu.ac.kr

Copyright © 2023 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

### 서론

비만은 체지방이 정상보다 많은 것을 말하며, 체지방의 비율(체질량지수, body mass index [BMI])을 통하여 진단한다. 한의학적으로 비만의 원인을 脾虛, 痰, 濕이 주된 원

인으로 여겨졌으나, 최근에는 肝鬱, 食積, 陽虛의 병리적인 원인이 있으며 脾虛는 흔히 食積과 함께 나타나는 것으로 밝혀졌다<sup>1)</sup>. 비만이 일반적으로 지질대사 장애와 식욕 증진을 쉽게 동반하는 임상적인 특성을 고려함으로써, 지질대사 개선 및 식욕억제 효과를 보이는 마황을 사용하고 있다.

마황(ephedra)은 중국 내몽고 지역에서 대부분 생산되고 있으나 최근 들어 우리나라는 중국산 마황의 수입이 어렵게 되면서 대안으로 파키스탄 마황의 수입이 증가함에 따라 대부분의 한의원에서는 파키스탄 마황의 사용이 점차 늘어나고 있다<sup>2)</sup>. 마황의 주요 성분인 에페드린(ephedrine)은 지방분해를 촉진하고 동시에 교감신경을 활성화하여 대사효율을 높임으로써 음식 섭취를 제한하지 않고도 비만 환자에게서 체중조절 효능을 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>3)</sup>. 또한 한약재 수입액 및 수입량 상위 10개 품목 현황 자료<sup>4)</sup>에 의하면 마황은 꾸준히 상위 10개 품목으로 자리하고 있으며, 수입액은 2021년 기준 319만 USD 규모를 나타내고 있어 고가 한약재를 제외하면 2019년부터 최고 수입액을 기록하고 있으며 다빈도로 활용되고 있는 것을 알 수 있다.

마황의 체중감량 효과는 주요 유효성분인 에페드린의 약리작용에 의해 나타나는데 마황으로부터 에페드린을 추출할 때 사용하는 공법에 따라 수율이 매우 다른 값을 보인다. 추출물의 수율 범위는 약 0.0022%에서 0.0085%로 보고<sup>5)</sup>되기도 하고, 5.37~23 mg/g의 추출률<sup>6)</sup>과 4.74~6.39 mg/g의 추출 수율<sup>7)</sup>도 알려져 있다. 지금까지 보고된 추출 수율은 1 g의 마황으로부터 2.2~23 mg/g의 에페드린을 얻을 수 있는 것으로 알려지고 있다. 미국 식품의약국(US Food and Drug Administration)에서는 에페드린 건강식품 판매를 전면 금지하기 이전에는 1일 25 mg으로 제한한 바 있으며, 캐나다 보건청은 1일 32 mg 이내, 독일 생약위원회는 1회 30 mg 이내, 1일 300 mg 이내로 제한하였다. 따라서 이러한 자료와 선행연구를 바탕으로 비만 치료에 있어 마황의 안전한 사용 용량을 1일 최대 4.5~7.5 g을 6개월 이내로 사용할 것과 에페드린은 1일 90~150 mg까지 안전하다고 제안<sup>8)</sup>하고 있다. Kim 등<sup>8)</sup>은 한의학 문헌의 처방을 근거로 하루 최대 24 g의 마황 복용량을 기준으로 추출 수율을 적용하여 하루 168 mg의 총 알칼로이드 함량을 제안한 바 있다. 한약재는 추출 방법에 따라 추출 수율이 달라질 수 있기 때문에 마황의 용량으로 제안하는 것 보다는 에페드린의 영향을 평가하여 적정 사용량을 설계하는 것이 좀 더 적합할 것으로 생각된다.

안전한 사용범위 내에서 투약하더라도 에페드린은 약리기전에 따른 다양한 이상반응(adverse event)을 수반한다고 알려져 있어 임상가가 처방을 관리해야 하는 약재이며, 안전한 처방을 위해서는 환자의 성별, 연령, 건강 상

태 등에 따른 적정 복용량과 기간이 구체적으로 제시할 필요가 있다. 또한 마황은 약물에 대한 개체 감수성 차이를 확인할 필요가 있는 약재로 보고<sup>9)</sup>되고 있다.

체중감량을 목적으로 사용하는 마황과 에페드린 성분이 포함된 한약제제의 안전성에 대한 연구는 이들의 복용에 의한 이상반응 사례에 대한 문헌고찰이 대부분으로 자기보고식(self-reported) 방식을 주로 사용하였기 때문에 실제로 측정시스템을 사용하여 신체 반응을 객관적으로 평가하는 연구는 부족하다.

마황과 에페드린 투여에 의한 이상반응은 심혈관계, 호흡기계, 중추신경계에 대한 부작용으로 구분할 수 있으며, 이러한 작용들은 한의진단의 핵심기술인 맥진의 맥상(脈象)에 영향을 끼칠 것으로 예상되나 기존에는 혈압과 박동수 변화를 살펴본 연구자료만 있을 뿐 맥의 변화를 확인하여 마황이나 에페드린의 효과와 이상반응을 확인한 연구는 거의 없다.

기존 마황이나 에페드린의 체중감량 한약제제의 안전성 임상연구에 대한 비판<sup>9)</sup> 중 이상반응에 대한 판별방법이 설문이나 자기보고식으로 객관적인 분석에 한계가 있다는 것이며 이에 본 연구에서는 에페드린이 포함된 한약제제인 감비환에 의한 변화와 이상반응을 확인하기 위해 복용 전과 복용 직후, 복용 2주, 복용 4주 시점에서 설문조사와 더불어 혈압측정, 체온측정, 3차원 맥영상 검사를 실시하여 혈관 긴장도, 심박출량과 같은 심장기능, 한의 맥상의 변화를 관찰함으로써 심혈관계에 미치는 영향을 객관적 데이터로 확인하고 정량화하는 도구를 마련하기 위해 관찰연구를 설계하고 수행하였다. 이를 통해 감비환 복용에 따른 이상 반응에 대한 생체신호 변화를 객관적으로 확인함으로써 이상반응 발생 여부를 예측할 수 있게 된다면, 이를 통해 객관적 복용지침을 개발할 수 있게 되어 한약에 대한 안전한 복용 가이드를 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

## 재료 및 방법

### 1. 약물선정

마황성분 체중감량 한약제제는 옥천당(주) 제품인 감비환(感肥丸, Gambi-hwan) 구슬제제를 선택하였다. 기존의 에페드린이 포함된 체중감량 한약제제를 이용한 임상적 안전성과 유효성을 비판하는 주장 중 하나가 마황을 사용한

임상효과 연구가 정확한 에페드린 함량을 알 수 없으므로 사용 용량의 지침을 설정하는 것이 안전하지 않다는 것이었다. 본 연구에서는 에페드린 용량을 제조 공정별로 관리하는 시스템을 갖추고 있어 보다 객관적인 임상연구가 가능할 것으로 보이는 옥천당(주)의 감비환을 약물로 사용하였다(Fig. 1).

본 연구에 사용된 감비환(感肥丸) 구슬제제는 Table 1의 처방과 같이 구성되며, 1포당 52.5 mg의 에페드린을 함유하도록 제조되었다. 또한 감비환 구슬제제를 하루 3포, 에페드린 157.5 mg/day를 복용하도록 설계하였는데, 해당용량은 마황사용지침의 안전범위 최고값에 유사한 용량으로 설정하였다.

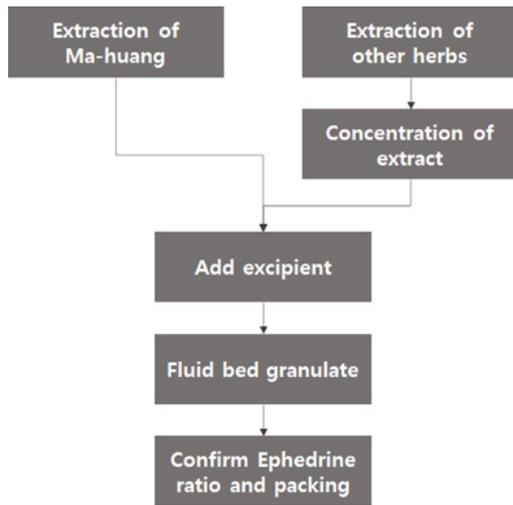


Fig. 1. Manufacturing processing for keep constant ephedrine content.

Table 1. Recipes of Gambi-Hwan

Raw material (English)	Raw material (Latin)	Rate (%)
Epheda herb	Ephedrae herba	72.12
Gypsum	Gypsum fibrosum	4.97
Zyzyphus seed	Zizyphi semen	3.55
Apricot kernal	Armeniacaese semen	4.44
Laifuzi	Raphani semen	4.44
Lirope tuber	Liriopis seu ophiopogonis tuber	4.44
Scutellaria scute	Scutellariae radix	1.60
Ginger	Zingiberis rhizoma	4.44

## 2. 3차원 맥영상 검사기

객관적 생체반응을 살피기 위해 대요메디(주)의 3차원 맥영상 검사기 중 DMP-Lifeplus 모델을 사용하였다(Fig. 2). 3차원 맥영상 검사는 대요메디(주)에서 직접 개발한 맥진기 국제표준인 ISO 18615-General requirement for basic safety and essential performance of electric radial pulse tonometric devices에 부합한 전자의료기기이며, 임상연구논문 56편을 제출하여 국민건강보험심사평가원의 의료기술평가를 받아 급여행위로 등재된 최초의 한의진단기기이다.

DMP-Lifeplus는 대요메디(주)의 다양한 3차원 맥영상 검사기 모델 중 하나로, 식약처 품목 정보는 맥파 분석기(A23050.01 [3등급])이며, 보건의료자원 통합신고포털(www.hurb.or.kr)<sup>10)</sup>에 등록된 세부설명에 따르면 “단계별 정밀한 가압조절이 가능하며, 다채널 압력센서를 이용하여 혈관 위치 확인이 가능하고 거안심의 진단기법을 정밀하게 구현함으로써 객관적인 맥상 정보를 제공하는 3차원 맥파 영상 분석장비”이며 이를 이용한 “3차원 맥영상 검사행위”는 상대가치점수 83.53점으로 한의 의료급여 행위 중 가장 높은 점수를 확보한 검사행위로서 한의급여총량을 늘렸다(순증효과<sup>11)</sup>). 기존의 맥전도 검사보다 훨씬 다양하고 정확한 진단 값을 제공하는데, 맥박 수, 맥압의 규칙성, 가압에 따른 맥압 변화, 3차원 에너지 및 맥 영상 동영상, 맥파 형태의 변화, 심장 수축 및 이완 시간, 혈관 탄성 등 정보를 확인할 수 있다<sup>12)</sup>.

DMP-Lifeplus로 측정되는 맥파형은 맥진기 국제표준인 ISO 18615에서 제시하는 요골동맥 표준맥파이며 확인할 수 있는 분석 파라미터는 Fig. 3<sup>13)</sup>과 같고, 맥파형 이외에 맥상분석 파라미터가 함께 측정 및 분석된다.



Fig. 2. Three-dimensional tonometric radial pulse analyzer (DMP-Lifeplus).

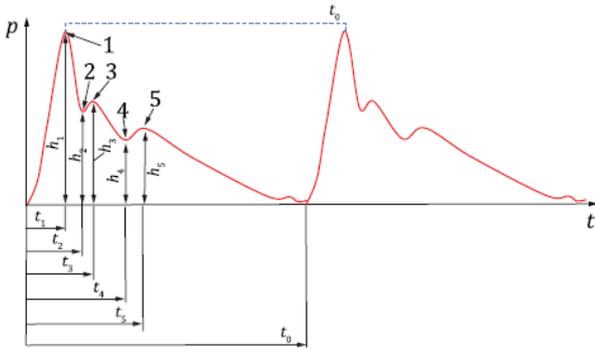


Fig. 3. Standard radial pulse waveform.

1) 시간(time)축 파라미터

- t<sub>0</sub>: 박동주기(ms) - 맥파 하나가 지나갈 때 걸리는 시간, 박동의 느리고 빠름을 평가
- t<sub>1</sub>: 첫 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력에 의해 생성되는 첫 번째 압력파의 도달시간, 혈관순응성(compliance)과 압력전달력에 의해 결정됨
- t<sub>2</sub>: 첫 번째 변곡점(ms) - 첫 번째 피크와 두 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 혈관탄성 특성에 따라 반사파 도달속도와 맥파 세기에 의해 결정됨
- t<sub>3</sub>: 두 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생한 첫 번째 압력파가 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아왔을 때의 시간, 혈관순응성, 말초혈관 상태에 따라 결정됨
- t<sub>4</sub>: 두 번째 변곡점(ms) - 두 번째 피크와 세 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 반사파와 심장판막이 닫히면서 발생하는 충격파의 중첩에 의해 생기는 변곡점으로 심장수축기가 끝나는 시점
- t<sub>5</sub>: 세 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장판막이 닫히면서 만들어지는 충격파 도달시간
- w: 첫 번째 피크(h<sub>1</sub>)의 상위 1/3 높이의 시간(ms) - 혈관회복력이 좋으면 짧아짐

2) 세기(force)축 파라미터

- h<sub>1</sub>: 심박출과 세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파 크기
- h<sub>2</sub>: 첫 번째 변곡점 세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심박출파에 의해 확장된 혈관이 원래의 위치로 돌아가는 중에 반사파와 중첩되는 변곡점에서의 맥파 크기

- h<sub>3</sub>: 반사파 세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아오는 파의 세기
- h<sub>4</sub>: 두 번째 변곡점 세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장판막이 닫혀 혈관압력이 줄어든 상태의 파의 세기
- h<sub>5</sub>: 판막과 세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장판막이 닫힐 때 발생한 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파 크기
- RAI: 요골동맥상승지수(Radial Augmentation Index [%]) - h<sub>3</sub>/h<sub>1</sub>로 산출되며, 말초혈관의 긴장도를 평가하는 변수

3) 한의맥상(脈象) 파라미터

- SA: 수축기 맥파 면적(systolic area [kgf/cm<sup>2</sup>]) - 맥상요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표 맥파의 수축기에 해당하는 압력 맥파의 면적, t<sub>4</sub>까지 맥파의 면적
- PA: 맥파 면적(pulse area [kgf/cm<sup>2</sup>]) - 맥상 요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표 맥파의 압력 맥파 전체 면적
- AP: 가압력(applied pressure [kgf/cm<sup>2</sup>]) - 맥상 요소인 위(位)를 평가하는 요소로 대표 맥파 측정 가압력
- PW: 맥의 굵기(pulse width [kgf/cm<sup>2</sup>]) - 맥상 요소인 굵기를 평가하는 요소로 대표 맥파의 맥관의 굵기

4) 혈류역학(hemodynamic) 파라미터

- SV: 심박출(stroke volume [mL]) - 심장이 한번 박동할 때 심장에서부터 분출되는 혈액량
- SVI: 심박출량지수(stroke volume index [mL/m<sup>2</sup>]) - 체표면적으로 SV를 나눈 지수
- CO: 1분간의 심박출량(cardiac output [L/min]) - 1분 동안 심장에서 분출되는 혈액량
- SVRI: 체순환저항(systemic vascular resistance index [dyn · s · cm<sup>-5</sup> · m<sup>2</sup>]) - 심장에서 혈액이 분출될 때 걸리는 저항값, 심장 후부하(afterload)

3. 피험자

임상연구 대상자는 체중감량에 관심이 있고 BMI 18.0 kg/m<sup>2</sup> 이상의 만 20~40세의 여성으로 연구목적, 예상되는 이상 반응 등에 대하여 사전에 안내를 받고 본인의 자유의사에 따라 참여확인 서명을 받은 사람으로 하며, 요골동맥 부위에 뚫린 흉터가 있어 혈관 형태 이상이 있는 사람, 손목을 심하게 떠는 사람, 손목부위에 마비가 있어 측정 자세

를 유지하기 어려운 사람, 구조적 판막 이상이 있는 사람, 인공심장, 인공판막, 박동조절기 시술을 한 사람, 투석중인 환자, 심각한 부정맥, 연구기기에서 맥이 측정되지 않는 경우, 임신부 및 수유부, 박동수 40회 미만인 경우, 박동수 183회 초과인 경우, 임상연구 시작 전 1개월 이내에 타 임상연구에 참여하여 중재 및 시술을 받은 경우는 제외하였다. 전체 42명의 피험자를 등록하였고, 부작용 호소로 인한 중도 탈락 2명, 코로나 감염으로 visit 2 측정을 하지 못한 경우 1명, visit 1의 시험 오류가 1명이 있어 완전히 시험을 마친 인원 수는 38명이었다.

#### 4. 임상연구설계 및 임상연구윤리위원회(institutional review board, IRB) 승인

본 연구의 목적은 에페드린의 용량을 명확하게 알고 있는 마황성분 체중감량 한약제제를 복용하고 생체변화와 발생하는 부작용 사례를 확인함으로써 안전한 복용지침의 단서마련을 목적으로 하였기 때문에 연구설계는 약물에 대한 즉각적인 반응을 관찰하는 변화 관찰 1과 약물에 대한 2주와 4주 후의 변화를 관찰하기 위한 변화 관찰 2와 변화 관찰 3으로 구성하여 Fig. 4와 같이 설계하였다. 약물에 의한 즉각적인 반응을 확인하기 위해 등록된 피험자를 대상으로 측정 전 충분한 안정을 취한 후 기저선(baseline) 측정을 실시하였고, 약물을 복용하게 한 후 15분간 앉은 자세로 대기하였다. 15분 후 약물복용에 의한 즉각적인 생체반응을 관찰하기 위해 활력징후 측정 후 10분 동안 맥을 반복적으로 측정하여 3회 이상 반복측정 데이터를 확보하였다. 2주 후와 4주 후에는 반복측정 없이 한번 측정을 실시하였다. 세부적인 연구절차 설계 후 IRB의 승인(DIRB-202210-HR-E-34)을 획득하였다.

#### 1) 서면 동의

임상 연구를 실시하기 전에 연구자는 임상연구에 관한 내용을 임상연구대상자 본인에게 설명하고, 임상연구대상자가 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 본인의 자유의사에 따라 임상연구에 참여하는 것을 동의를 받아 문서로 보관하였다.

#### 2) 기초정보, 병력, 약물 투여력과 인구학적 조사

임상연구에 들어가기 전 임상연구대상자에 대한 인구학적 조사, 병력 등에 대하여 면담, 차트 확인 및 설문 등을 통해 확인하고 증례기록서에 기록하였다.

#### 3) 활력 징후(vital signs)

연구진행 일정표에 따라 혈압, 박동 수, 체온을 측정한다. 혈압측정은 안정된 상태에서 5분간 휴식 후 측정하였다. 혈압 측정장비는 Omron JPN616T를 사용하였고, 체온계는 Brown BNT400을 사용하였다.

#### 4) 3차원 맥영상 검사기 측정

연구 진행 일정표에 따라 검사를 수행하였으며 누운 자세로 측정하였다. 즉각적인 약물반응을 확인하기 위한 visit 1은 한쪽 손에서 반복하여 여러 번 측정하였고, 보통은 약 1분간 1회 측정하였다. 즉각적인 약물반응 시험을 위해서 일회용 손목밴드를 사용함으로써 측정위치가 변경되지 않고, 동일한 위치에서 측정함으로써 위치의 재현성을 확보하였다.

#### 5) 체중측정과 체성분 분석

연구진행 일정표에 따라 피험자의 체중변화와 체성분 변화를 확인하기 위해 측정하였다. 측정장비는 Inbody270 모델을 사용하였다.

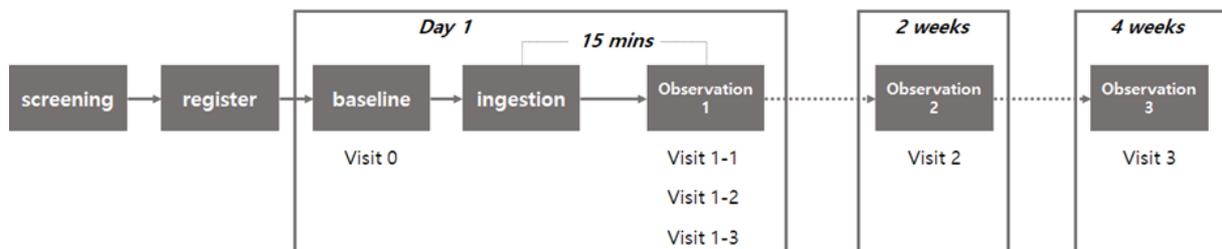


Fig. 4. Protocol of clinical study.

6) 선정/제외기준 검토

Screening 단계에서 병력조사, 복용약물조사, 신체검사, 활력징후검사 결과를 확인하며 임상연구 대상자 선정 및 제외기준에 적합한지 평가하였으며, 제외기준으로 선정되지 못한 피험자는 없었다.

7) 통계적 분석

피험자의 일반적인 특성은 기술통계방법을 사용하였고 측정된 데이터를 이용한 두 변수의 연관성 분석은 쌍체 t-검정(95% 신뢰구간, 5% 유의수준)을 사용하였으며, P 값이 0.05 미만인 경우 유의하다고 판정하였고, 0.3 미만인 경우에 경향성이 있다고 판정하였다. 통계분석 프로그램은 Minitab 16 (Minitab LLC)을 사용하였다.

결과

임상시험은 전체 4주간에 걸쳐 진행되었으며, 기저선에 서의 전체 피험자 여성 42명의 기술통계적 특성은 Table

2에 기술하였다.

이상반응을 호소한 피험자는 전체의 10%인 4명이었으며 호소 증상은 가슴 두근거림 2건, 울렁거림 1건, 어지러움 1건, 손떨림 1건, 불면 1건, 부정출혈 1건으로 나타났으며, 피험자 2인은 중도 탈락하였으나 나머지 2인은 임상연구를 모두 마쳤다.

1. 약물복용 후 즉각적인 반응

감비환 구슬제제 복용 후 약물의 영향이 인체에 영향을 미치는 시간을 참고할 만한 연구결과가 없어서 임상경험에 의해 15분 전후에는 맥의 변화가 나타날 수 있을 것으로 기대하고 15분 이후 반복하여 3회 3차원 맥영상 검사를 반복 실시하였다. 주요 변수의 기저선과 약물투입 직후 3회까지의 반복측정 결과를 visit 0과 visit 1-1, visit 0과 visit 1-2, visit 0과 visit 1-3 각각을 비교하였으며, 이상반응이 없는 군과 이상반응군을 각각 Tables 3, 4, Figs. 5, 6에 설명하였다.

Table 2. Descriptive Statistics of Participants

Parameter	Mean	Standard deviation	Minimum	Maximum	Median
Height (cm)	162.78	5.76	149.9	176.7	161.3
Weight (kg)	58.72	9.83	47.20	89.3	55.25
Age (yr)	25.643	6.136	20	40	23
Body fat mass (kg)	19.06	6.71	9.20	40.00	17.80
Total muscle mass (kg)	21.407	3.072	15.800	27.700	20.750
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.129	3.269	18.400	32.100	21.100

Table 3. Compare Table of Pulse Parameter Between Baseline and Immediate Observation in Non-AE Group

Parameter	Item	Visit 0		Visit 1-1 (=10 min)			Visit 1-2 (=15 min)			Visit 1-3 (=20 min)		
		Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Std.	P-value
Pulse waveform	h1 (gf)	266.5	83.2	260.4	90.7	0.925	282.5	86.0	0.799	305.3	90.6	0.555
	h3 (gf)	170.3	67.0	184.0	70.5	0.790	206.8	66.1	0.473	219.6	82.7	0.396
	h4 (gf)	117.7	36.1	115.5	37.6	0.934	128.2	33.4	0.689	117.7	20.6	0.99
	h5 (gf)	130.0	35.1	126.9	40.9	0.913	138.1	38.3	0.769	129.2	20.2	0.969
	t1 (ms)	151.7	9.8	145.7	11.1	0.449	149.8	13.3	0.825	147.7	11.3	0.610
	t3 (ms)	305.0	12.7	292.9	11.3	0.214	294.3	14.2	0.313	291.7	16.2	0.251
	t4 (ms)	402.5	28.3	399.0	13.1	0.831	403.4	12.7	0.959	402.6	22.7	0.997
	t5 (ms)	483.2	18.9	469.5	21.1	0.379	471.9	22.1	0.473	470.8	18.9	0.396
	h4/h1 (%)	44.7	5.38	44.5	23.8	0.936	45.7	3.3	0.767	39.7	7.4	0.326
	RAI (%)	63.60	9.8	70.13	3.88	0.304	73.00	5.26	0.166	70.82	7.84	0.301
	t1/t (%)	15.5	1.91	15.50	2.89	0.99	15.50	2.89	1.000	16.0	2.83	0.781
	t3/t (%)	30.50	4.20	30.75	4.35	0.937	30.75	4.03	0.935	31.5	4.36	0.755
	t4/t (%)	40.25	4.11	42.00	5.94	0.649	42.00	6.38	0.664	44.00	6.88	0.402

**Table 3.** Continued

Parameter		Visit 0		Visit 1-1 (=10 min)			Visit 1-2 (=15 min)			Visit 1-3 (=20 min)		
Non-AE group	Item	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Std.	P-value
	w (ms)	185.9	23.4	218.9	44.5	0.259	225.5	47.9	0.211	227.4	44.4	0.173
	w/t (%)	18.5	1.73	23.5	7.55	0.287	24.0	8.21	0.281	25.25	7.76	0.188
Pulse characteristic	Pulse rate (bpm)	60.5	9.75	63.00	9.59	0.730	62.8	10.7	0.768	65.5	10.7	0.521
	Applied pressure (gf)	139.2	42.1	146.4	35.8	0.803	143.2	23.9	0.876	152.2	32.6	0.644
	Systolic area (kgf/cm <sup>2</sup> )	16.75	6.6	16.70	6.6	0.991	18.44	6.3	0.729	19.58	7.2	0.588
	Pulse area (kgf/cm <sup>2</sup> )	27.0	12.2	25.8	9.9	0.880	28.7	9.3	0.810	28.5	7.9	0.823
	Pulse width (kgf/cm <sup>2</sup> )	12.0	4.3	10.98	4.5	0.752	11.9	3.8	0.975	12.9	4.2	0.774
Hemodynamic	SV (mL)	102.0	16.4	82.8	32.3	0.348	84.0	29.2	0.343	82.0	28.9	0.295
	SVI (mL/m <sup>3</sup> )	60.4	4.82	57.73	0.90	0.359	57.6	1.48	0.354	56.1	0.7	0.182
	CO (L)	6.06	0.39	5.33	2.27	0.571	5.42	2.21	0.606	5.56	2.37	0.702
	SVRI (dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )	1,167	874	1,625	345	0.395	1,540	237	0.476	1,510	171	0.500

AE: adverse event, RAI: Radial Augmentation Index, SV: stroke volume, SVI: stroke volume Index, CO: cardiac output, SVRI: systemic vascular resistance index.

**Table 4.** Compare Table of Pulse Parameter Between Baseline and Immediate Observation in AE Group

Parameter		Visit 0		Visit 1-1 (=10 min)			Visit 1-2 (=15 min)			Visit 1-3 (=20 min)		
AE group	Item	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value
Pulse waveform	h1 (gf)	249.2	64.2	258.6	66.5	0.533	283.0	71.3	0.034*	300.5	77.2	0.003*
	h3 (gf)	165.4	58.6	160.7	55.8	0.896	178.7	55.7	0.220	185.6	69.5	0.127
	h4 (gf)	99.3	39.3	101.8	35.8	0.772	111.6	41.2	0.190	116.9	44.4	0.076*
	h5 (gf)	110.3	37.0	112.6	33.6	0.775	127.2	37.3	0.052*	133.4	42.6	0.015*
	t1 (ms)	153.7	12.8	149.3	13.5	0.153	149.8	14.4	0.217	151.2	15.0	0.434
	t3 (ms)	278.8	32.4	283.3	26.6	0.504	285.1	30.9	0.386	285.4	25.7	0.326
	t4 (ms)	382.8	31.3	378.6	33.0	0.574	386	42.5	0.652	382.8	31.3	0.842
	t5 (ms)	461.3	26.4	455.6	24.9	0.342	462.1	33.4	0.917	462.0	28.0	0.912
	h4/h1 (%)	39.8	11.8	39.5	10.1	0.889	40.0	11.0	0.953	39.1	11.6	0.796
	RAI (%)	65.7	15.0	61.2	11.8	0.156	66.0	19.7	0.950	61.6	15.4	0.249
	t1/t (%)	18.05	2.91	17.86	3.0	0.784	17.46	3.2	0.406	17.61	3.28	0.543
	t3/t (%)	28.55	1.76	28.37	1.69	0.649	28.66	1.8	0.798	28.61	1.66	0.874
	t4/t (%)	44.79	6.45	45.24	6.01	0.753	44.73	6.08	0.967	44.50	6.18	0.844
	w (ms)	200.6	46.0	196.5	42.0	0.688	198.1	45.3	0.811	196.9	51.0	0.741
w/t (%)	23.97	7.42	23.84	6.62	0.934	23.35	6.84	0.707	23.03	7.04	0.575	
Pulse characteristic	Pulse rate (bpm)	70.9	10.4	73.06	9.4	0.356	70.7	11.2	0.931	70.1	10.4	0.747
	Applied pressure (gf)	141.4	30.1	143.0	31.1	0.819	142.4	28.5	0.878	145.0	31.7	0.615
	Systolic area (kgf/cm <sup>2</sup> )	14.30	3.9	14.5	4.0	0.821	16.34	4.3	0.037*	16.91	4.9	0.015*
	Pulse area (kgf/cm <sup>2</sup> )	21.85	6.8	21.58	5.9	0.859	24.8	7.0	0.069*	25.72	7.4	0.023*
	Pulse width (kgf/cm <sup>2</sup> )	11.64	3.3	11.99	3.3	0.651	12.94	3.7	0.117	14.01	4.1	0.009*
Hemodynamic	SV (mL)	89.0	14.8	87.0	15.6	0.572	90.2	18.7	0.762	90.0	14.1	0.773
	SVI (mL/m <sup>2</sup> )	55.2	9.27	53.7	9.14	0.491	55.8	11.9	0.816	55.59	8.78	0.857
	CO (L)	6.14	0.73	6.13	0.75	0.952	6.13	0.89	0.947	6.15	0.73	0.924
	SVRI (dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )	1,637	268	1,622	253	0.806	1,648	443	0.898	1,613	236	0.682

AE: adverse event, RAI: Radial Augmentation Index, SV: stroke volume, SVI: stroke volume Index, CO: cardiac output, SVRI: systemic vascular resistance index.  
\*Mark for significant change or observed trend in data.

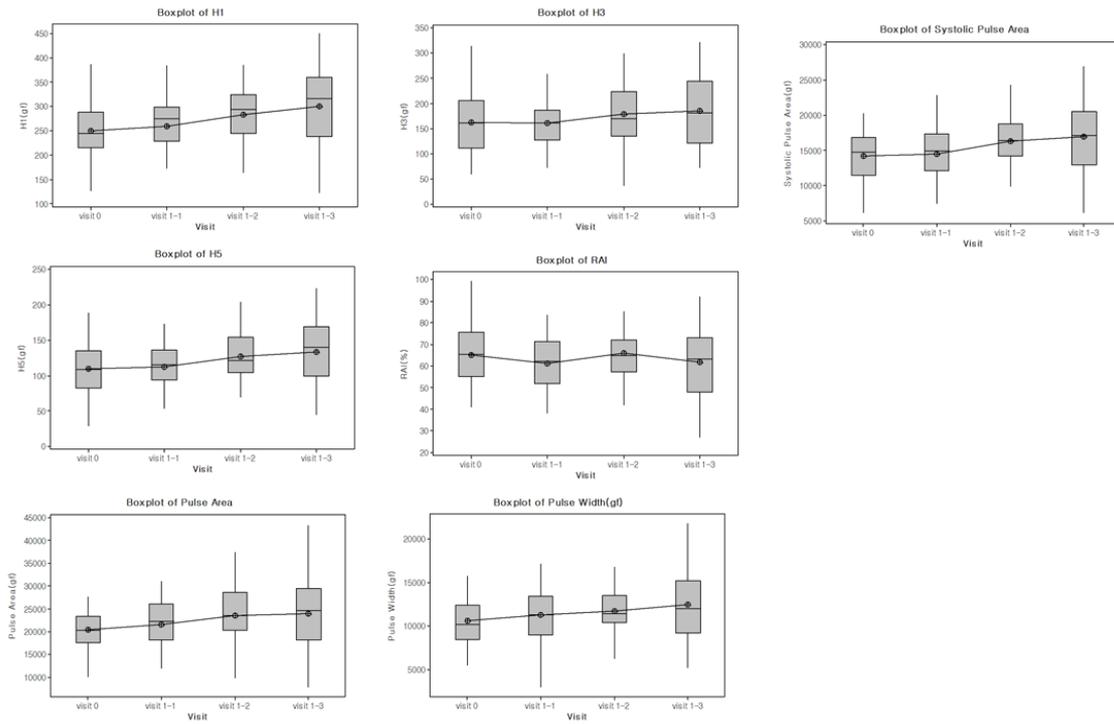


Fig. 5. Box-plot of immediate change parameter of non-adverse event (AE) group. In non-AE group, power and pressure related pulse parameter showed significant increase after ingestions of Gambi-hwan. RAI: Radial Augmentation Index.

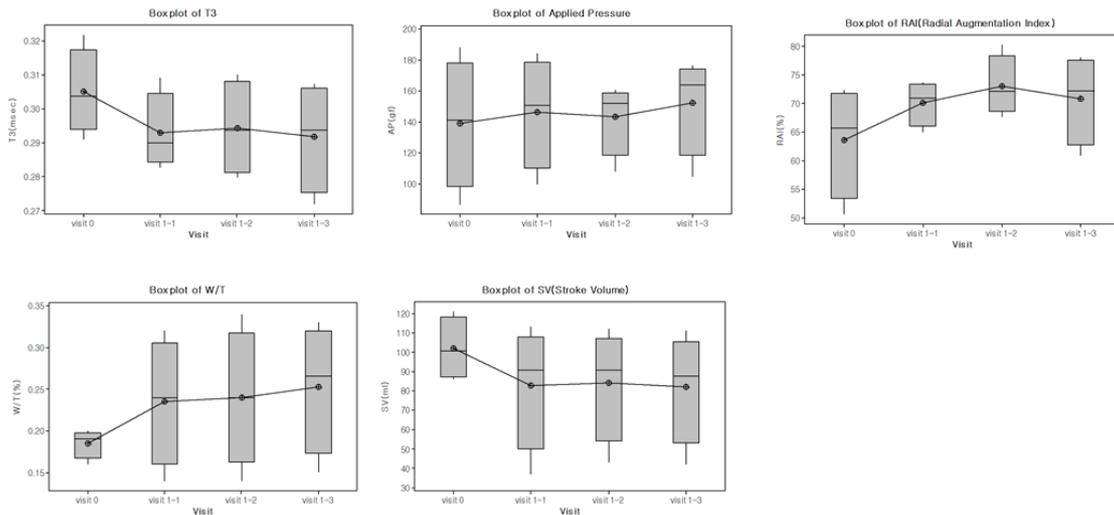


Fig. 6. Box-plot of immediate change parameter of adverse event (AE) group. In AE group, blood vessel stiffness related pulse parameter showed trend of increase after ingestions of Gambee-hwan, while stroke volume (SV) has trend of decrease.

## 2. 약물복용 2주와 4주 후의 반응

체중감량 한약제제인 감비환 구슬제제를 복용한 후 활력 징후와 3차원 맥 영상의 변화를 2주 후와 4주 후에 측정하였고, 관찰된 변화는 visit 0과 visit 2 (2주 후), visit

0과 visit 3 (4주 후)에 대해 각각을 비교하였다(Tables 5, 6, Figs. 7, 8).

**Table 5.** Compare Table of Physiological Parameter Between Baseline and 2 Weeks, 4 Weeks After of Non-AE Group

Parameter		Visit 0		Visit 2 (2 weeks)			Visit 3 (4 weeks)		
Non-AE group	Item	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value
Pulse waveform	h1 (gf)	249.2	64.2	264.5	65.8	0.306	253.4	57.0	0.757
	h3 (gf)	162.4	58.6	164.1	50.0	0.888	159.6	48.2	0.820
	h4 (gf)	99.3	39.3	94.3	34.9	0.558	90.3	35.1	0.288
	h5 (gf)	110.3	37.0	101.8	33.2	0.297	101.1	31.9	0.245
	t1 (ms)	153.7	12.8	148.5	12.9	0.079*	150.4	14.5	0.285
	t3 (ms)	278.7	32.4	273.6	17.6	0.398	270.9	20.2	0.211
	t4 (ms)	382.8	31.3	373.2	22.1	0.124	372.4	23.9	0.103
	t5 (ms)	463.5	36.7	442.0	29.8	0.007*	442.5	25.7	0.005*
	h4/h1 (%)	39.8	11.8	36.6	13.3	0.266	36.3	13.1	0.220
	RAI (%)	65.7	15.0	63.2	15.0	0.470	63.4	14.2	0.491
	RAI@75 (%)	72.5	22.6	63.1	22.2	0.072*	62.8	19.3	0.047*
	t1/t (%)	18.05	2.91	19.42	2.62	0.034	19.8	2.26	0.019
	t3/t (%)	32.39	4.77	35.76	4.26	0.002*	35.0	3.70	0.008
	t4/t (%)	44.79	6.45	48.89	6.23	0.006*	48.4	5.60	0.010*
w (ms)	200.6	46.0	218.0	49.6	0.118	215.8	39.5	0.125	
w/t (%)	23.97	7.42	28.47	6.68	0.007*	27.98	5.34	0.008*	
Pulse characteristic	Pulse rate (bpm)	70.5	11.3	78.7	11.4	0.003*	77.85	9.02	0.002*
	Applied pressure (gf)	141.4	30.1	141.0	30.1	0.963	143.4	31.6	0.777
	Systolic area (kgf/cm <sup>2</sup> )	14.3	3.9	14.5	3.5	0.756	14.0	3.5	0.742
	Pulse area (kgf/cm <sup>2</sup> )	21.8	6.8	20.3	5.7	0.311	19.7	5.3	0.130
	Pulse width (kgf/cm <sup>2</sup> )	11.6	3.3	12.3	3.9	0.392	11.5	3.1	0.847
Hemodynamic	SV (mL)	89.0	14.8	81.0	12.4	0.013*	81.3	10.5	0.011*
	SVI (mL/m <sup>3</sup> )	55.21	9.27	50.64	8.03	0.025*	50.7	6.91	0.018*
	CO (L)	6.1	0.7	6.2	0.6	0.449	6.2	0.6	0.433
	SVRI (dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )	1,637	268	1,665	223	0.620	1,676	224	0.488
	SBP (mmHg)	103.8	13.0	107.3	12.2	0.223	107.3	12.2	0.219
	DBP (mmHg)	69.9	10.4	73.79	9.77	0.096*	74.13	9.03	0.059*
	MBP (mmHg)	81.2	10.2	85.03	9.45	0.090*	85.17	8.4	0.062*
Body	Weight (kg)	58.14	8.97	57.24	8.82	0.661	57.44	8.97	0.732
	Temperature (°C)	36.9	0.67	36.7	0.65	0.264	36.9	0.45	0.979
	Muscle mass (kg)	21.26	3.05	20.93	2.94	0.626	21.10	2.90	0.804
	Body fat mass (kg)	18.71	6.09	18.42	5.78	0.831	18.35	5.59	0.785
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.93	3.0	21.61	2.95	0.637	21.64	2.93	0.669

AE: adverse event, RAI: Radial Augmentation Index, SV: stroke volume, SVI: stroke volume Index, CO: cardiac output, SVRI: systemic vascular resistance index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MBP: mean blood pressure, BMI: body mass index.  
 \*Mark for significant change or observed trend in data.

**Table 6.** Compare Table of Physiological Parameter Between Baseline and 2 Weeks, 4 Weeks After in AE Group

Parameter		Visit 0		Visit 2 (2 weeks)			Visit 3 (4 weeks)		
AE-group	Item	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value
Pulse waveform	h1 (gf)	251.7	57.5	221.1	15.0	0.600	233.8	41.7	0.783
	h3 (gf)	139.1	13.6	142.8	28.1	0.893	152.5	37.1	0.715
	h4 (gf)	102.2	14.4	89.6	29.8	0.687	80.5	10.2	0.332
	h5 (gf)	118.3	20.3	93.3	32.2	0.522	85.5	20.5	0.354
	t1 (ms)	147.35	9.4	148.15	7.28	0.940	145.3	0.9	0.815
	t3 (ms)	296.6	7.9	277.6	19.9	0.429	260.5	13.0	0.185

Table 6. Continued

Parameter		Visit 0		Visit 2 (2 weeks)			Visit 3 (4 weeks)		
AE-group	Item	Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	P-value	Mean	Standard deviation	P-value
	t4 (ms)	380.6	0.5	390.2	21.4	0.644	373.8	1.6	0.111
	t5 (ms)	468.3	6.5	437.1	29.9	0.386	436.6	13.6	0.207
	h4/h1 (%)	41.0	4.2	40.5	10.6	0.961	34.5	2.1	0.303
	RAI (%)	56.05	7.57	64.3	8.34	0.489	65.2	4.95	0.388
	RAI@75 (%)	62.4	12.9	65.3	16.8	0.874	61.7	3.96	0.957
	t1/t (%)	170.0	0.0	185.0	21.2	-	190.0	0.0	-
	t3/t (%)	33.5	3.54	34.5	2.12	0.790	34.5	2.12	0.790
	t4/t (%)	43.0	2.83	49.0	4.24	0.344	49.5	0.7	0.196
	w (ms)	170.4	20.7	222.0	19.8	0.238	205.8	10.6	0.277
	w/t (%)	19.5	0.7	28.0	1.41	0.083	27.0	1.4	0.094
Pulse characteristic	Pulse rate	68.5	4.95	75.0	9.9	0.559	68.5	4.95	0.99
	Applied pressure (gf)	118.1	44.7	108.0	33.1	0.839	108.1	20.3	0.821
	Systolic area (kgf/cm <sup>2</sup> )	14.1	2.4	13.2	2.5	0.781	12.9	2.0	0.683
	Pulse area (kgf/cm <sup>2</sup> )	21.5	2.2	18.2	4.6	0.533	17.3	3.1	0.369
	Pulse width (kgf/cm <sup>2</sup> )	11.7	4.3	9.8	0.9	0.652	10.2	3.4	0.769
Hemodynamic	SV (mL)	88.5	3.54	86.5	10.6	0.842	80.0	1.4	0.195
	SVI (mL/m <sup>2</sup> )	56.86	1.77	55.85	7.57	0.885	51.6	0.42	0.153
	CO (L)	6.05	0.19	6.43	0.06	0.228	6.32	0.1	0.340
	SVRI (dyn · s · cm <sup>-5</sup> · m <sup>2</sup> )	1,449	240	1,462	192	0.962	1,423	165	0.920
	SBP (mmHg)	105.0	9.9	103.5	16.3	0.929	96.0	1.41	0.424
	DBP (mmHg)	59.0	8.49	68.5	9.19	0.477	67.5	13.4	0.588
	MBP (mmHg)	74.5	9.18	80.0	11.3	0.688	77.0	8.49	0.825
Body	Weight (kg)	54.35	1.91	53.8	2.4	0.842	53.8	1.9	0.818
	Temperature (°C)	37.3	0.14	37.4	0.42	0.805	37.4	0.28	0.732
	Muscle mass (kg)	20.15	0.49	19.95	0.77	0.810	20.1	0.7	0.948
	Body fat mass (kg)	16.85	2.62	16.75	3.18	0.978	16.5	2.47	0.925
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.15	1.06	21.00	1.27	0.919	21.0	1.13	0.913

AE: adverse event, RAI: Radial Augmentation Index, SV: stroke volume, SVI: stroke volume Index, CO: cardiac output, SVRI: systemic vascular resistance index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MBP: mean blood pressure, BMI: body mass index.

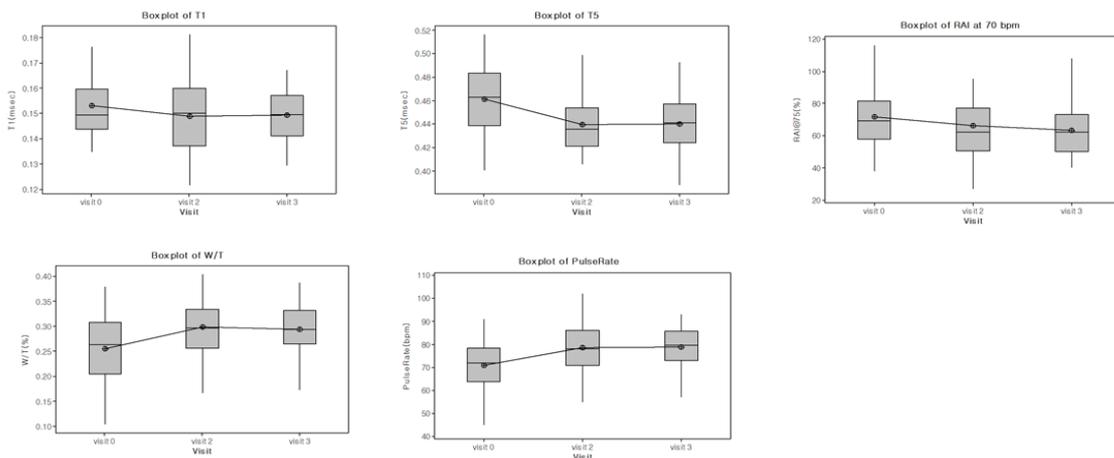
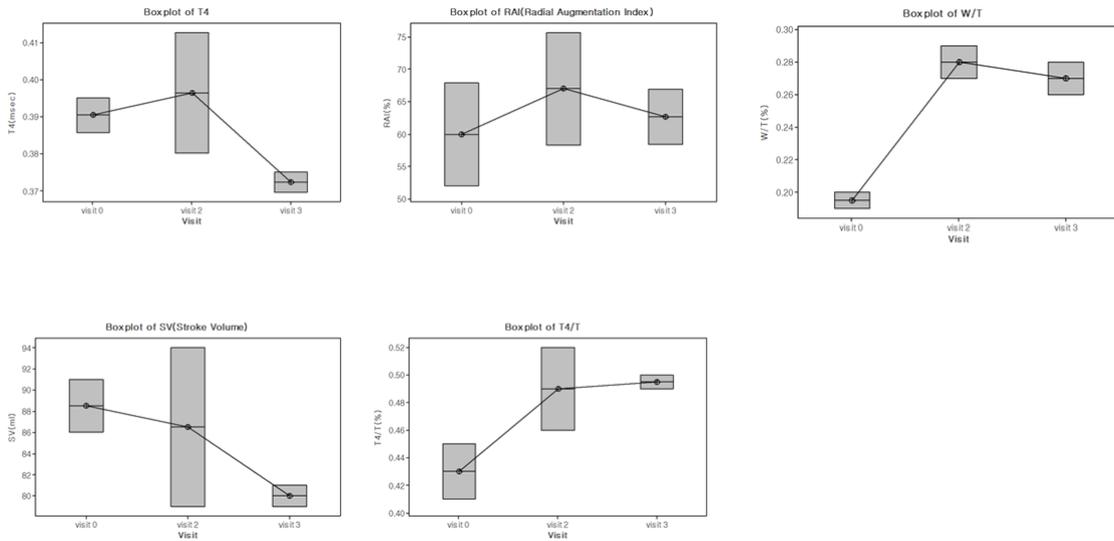


Fig. 7. Box-plot of 2 weeks and 4 weeks change parameter of non-adverse event (AE) group. In non-AE group, loss of blood vessel compliance related parameter (w/t) and pulse rate showed significant increase after 4 weeks ingestions of Gambi-hwan, while heart valve pulse peak has trend of decrease. RAI: Radial Augmentation Index.



**Fig. 8.** Box-plot of 2 weeks and 4 weeks change parameter of adverse event (AE) group. In AE group, loss of blood vessel compliance related parameter (w/t) showed significant increase after 4 weeks ingestions of Gambi-hwan, while stroke volume (SV) showed significant decrease.

**Table 7.** Specific Parameter Which Has Differency Between AE Group and Non-AE Group

Parameter	Item	Before medication (visit 0)				P-value	After medication (visit 1-3)				P-value
		Non-AE		AE			Non-AE		AE		
		Mean	Standard deviation	Mean	Standard Deviation		Mean	Standard deviation	Mean	Standard deviation	
Pulse waveform	h4/h1 (%)	39.8	11.8	44.7	5.3	0.186	-	-	-	-	-
	t3 (ms)	278.7	32.4	305.0	12.7	0.013*	-	-	-	-	-
	t4 (ms)	382.8	31.3	402.5	28.3	0.282	38.43	2.9	40.26	2.27	0.212
	RAI (%)	-	-	-	-	-	61.6	15.4	70.82	7.84	0.096*
	RAI@75 (%)	-	-	-	-	-	68.3	20.4	83.5	15.7	0.151
	t1/t (%)	18.05	2.9	15.5	1.9	0.075*	-	-	-	-	-
	t4/t (%)	44.79	6.4	40.25	4.1	0.121	-	-	-	-	-
	W (ms)	-	-	-	-	-	196.9	51.0	227.4	44.4	0.288
Pulse characteristic	w/t (%)	23.9	7.4	18.5	1.7	0.002*	-	-	-	-	-
	Pulse rate (bpm)	70.5	11.3	60.50	9.75	0.150	-	-	-	-	-
Hemodynamic	Applied pressure (gf)	141.4	30.1	139.2	42.1	0.926	145.0	31.7	152.2	32.6	0.701
	SV (mL)	89.0	14.8	102.0	16.4	0.225	-	-	-	-	-
	SVI (mL/m <sup>2</sup> )	55.21	9.27	60.40	4.82	0.127	-	-	-	-	-
	SBP (mmHg)	-	-	-	-	-	102.4	12.0	110.8	10.8	0.242

AE: adverse event, RAI: Radial Augmentation Index, SV: stroke volume, SVI: stroke volume Index, SBP: systolic blood pressure.  
 \*Mark for significant change or observed trend in data.

### 3. 이상반응군과 비이상반응군의 비교

이상반응을 보인 피험자군과 이상반응 호소 없이 연구에 참여한 군 간의 비교를 위해, 약물투입 전인 visit 0에서, 약물 투약 후 visit 1-3에 대해 각각 군 간의 차이점을 비교하였다(Table 7).

### 고찰

#### 1. 약물복용 후 즉각적인 반응

감비환 구슬제제를 복용하고 15분 이후 인체에 어떠한 변화가 일어나는가에 대한 기존의 연구자료가 없었으나

임상경험을 토대로 약 15분 이후 3차원 맥영상 검사기로 맥을 측정된 결과, 이상반응군, 비이상반응군 모두 즉각적으로 유의한 변화가 일어나는 것을 확인하였다. 비이상반응군에서는 약물복용 15분 후 맥파 크기인 h1이 유의하게 증가하였고, 맥의 굵기인 pulse width가 유의하게 증가하였다. 그 외 맥의 세기와 관련된 h3, h4, h5, SA, 전체 PA가 모두 증가하였고, 혈관 긴장도를 평가하는 변수인 RAI가 감소하는 경향을 나타냈다. 맥의 세기와 관련된 파라미터의 증가는 에페드린이 가지고 있는 심혈관 작용에 의한 맥압의 증가와 연관된 것으로 볼 수 있다. 에페드린의 심혈관 작용 중 하나인 SV와 CO의 증가는 본 연구에서는 보이지 않았는데, 이는 수술 중 혈압승압제로서 에페드린을 주사하였을 때 40분 이내에는 CO가 증가하지 않았다는 보고<sup>14)</sup>와 일치하는 결과이다. 또한 이상반응군에서는 약물복용 15분 후 혈관회복력 저하와 관련 있는 w, w/t가 증가한 것을 알 수 있으며, 심장의 순환기능과 관련 있는 SV, SVI가 감소한 것을 알 수 있다. 비이상반응군은 심박출량의 변화가 없었지만 이상반응군은 약물기전과 반대로 심박출량이 감소하였다. 이는 약물에 대해 신체저항이 발생하면서 맥관이 긴장되고 혈관회복력이 떨어짐으로써 심장으로 되돌아오는 정맥환류에 영향을 미쳐 심장 전 부하(preload) 감소로 박출되는 혈액량이 줄어든 것으로 예측된다. 유의한 변화는 아니었지만 이상반응군은 약물복용 직후 대표맥이 측정되는 가압력이 증가하는 경향을 보여 맥이 침맥(沈脈)으로 이동하는 경향이 있었다.

## 2. 약물복용 2주, 4주 후의 반응

비이상반응군에서는 2주 후에 박동 수가 유의하게 증가하였으며, 이완기혈압(diastolic blood pressure)과 평균혈압(mean blood pressure)이 증가하였고, 반사파 피크시간 t3/t, 혈관회복력 저하와 관련 있는 w/t가 증가하였다. 4주 후에는 2주 후의 반응이 그대로 유지되면서 추가로 맥파 크기 요소인 h4, h5가 작아지는 경향을 보였고, 수축기시간인 t4가 감소하는 경향을 보였으며 SV와 혈압은 2주 후와 동일한 상태를 유지하였다. 일반적인 마황의 심혈관작용과 동일하게 박동 수가 증가했음을 알 수 있다. 1분간의 CO는 변함이 없는 상태에서 일회 박동에 대한 SV가 감소한 것이므로, 실제 신체에 공급되는 혈액량은 변화가 없는 것을 알 수 있다. SV와 혈압이 증가하지 않았는데도 w/t가 늘어난 것은 혈관의 회복력이 저하된

것으로 볼 수 있다. 4주 후의 반응까지 살펴보았으나 향후 약물복용의 장기적인 영향을 평가하기 위해 보다 더 긴 기간 동안의 복용과 측정이 필요하다.

이상반응군에서는 2주 후에는 w, w/t가 증가하고, CO와 박동 수가 증가하였으며, 4주 후에는 추가적으로 수축기 시간 t4의 증가와 SV, SVI의 감소를 확인할 수 있었고, 박동 수는 처음 상태로 다시 느려졌다. 이상반응군에서는 수축시간은 길어졌으나 SV는 줄어들고, 혈압의 변화는 없으나 혈관의 회복력은 떨어지는 등 심혈관계의 일반적인 관계를 벗어나는 변화를 확인할 수 있었다. 그러나 이상반응군의 피험자 수가 많지 않아 일반화하기에는 어려움이 있다.

## 3. 이상반응군과 비이상반응군의 구별

기저선 측정과 약물에 대한 즉각반응을 살핀 날에 실시한 이상반응 여부 확인 설문에서는 이상반응을 보고한 피험자는 한 명도 존재하지 않았으며, 복용 3일 이상이 경과한 후 자발적으로 이상반응을 연구자에게 보고하였다. 그러나 이상반응군의 약물복용 후 생체신호인 맥의 즉각적인 반응이 비이상반응군과 다른 것을 확인할 수 있었다. 또한 약물복용 전에 두 군 간에 유의미한 차이가 존재한다면 이를 이용해 이상반응을 예측하는 용도로 활용이 가능하다. 약물복용 전 이상반응군과 비이상반응군 간의 비교를 위해 visit 0끼리 비교한 결과 h4/h1과 t3, SV가 이상반응군에서 크게 나타났으며, t1/t, w/t, 박동 수가 이상반응군에서 작게 나타났다. 이상반응군은 약물복용 전 박동 수가 느리고, SV가 크고 박출압(h4/h1)이 어느 정도 높은 상태였는데, 약물복용 후 에페드린의 심박출량 증강효과에 의해 심장에 추가적인 운동부하가 가해지면서 가슴 두근거림, 어지러움 등의 증상이 나타났을 것으로 보여진다. 한의맥상에서는 SV가 너무 높게 나타나는 경우 실맥(實脈)과 연관이 있을 수 있다. 약물복용 직후 두 군 간의 차이점을 보면 복용 전에는 차이가 나타나지 않았던 RAI가 이상반응군에서 유의하게 증가한 것을 확인할 수 있다. 이는 약물복용이 신체에 가하는 스트레스가 혈관계에 작용하면서 긴장된 맥파(RAI)를 나타내는 것으로 볼 수 있다. 이러한 맥파 요소는 현맥(弦脈)<sup>15)</sup>과 연관이 있다.

## 결론

마황이 포함된 감비환 구슬제제의 임상적 효과 및 복

용 안전성을 검토하기 위해 에페드린 함량 50.5 mg/포로 제조된 감비환 구슬제제를 대상으로 3차원 맥영상 검사기를 이용하여 2022년 11월부터 2023년 2월 달까지 약 3개월 동안 20에서 40세의 여성 42명의 피험자를 대상으로 4주간 임상연구를 실시하였다. 임상연구를 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 감비환 구슬제제 복용 후 15분 이후 유의미한 변화를 관찰할 수 있었다.
2. 감비환 구슬제제 복용 시 이상반응은 10% 발생하였다.
3. 비이상반응군은 감비환 구슬제제 복용 후 즉각적인 반응으로 맥의 세기에 대한 변수인 h1, h5, 수축기 SA, 전체 PA, PW가 유의하게 커졌고, 4주 복용 후에는 박동 수가 빨라지고 w/t가 유의하게 커지면서 SV가 감소하였다.
4. 이상반응군은 감비환 구슬제제 복용 후 즉각적인 반응으로 유의한 변화는 없었으나 RAI와 w/t가 증가하고 SV가 감소하는 경향이 나타났으며, 4주 후에도 동일한 경향을 유지했다.
5. 이상반응군은 약물복용 직후 대표맥이 측정되는 AP가 증가하는 경향을 보여 맥이 침맥으로 이동하는 경향이 있었다.
6. 이상반응군은 감비환 구슬제제 복용 전 비이상반응군에 비해 w/t가 유의하게 작았으며, t3, t4가 늦게 나타나는 경향이 있었으며, SV, SVI가 큰 경향이 있었다.

본 임상 연구에서는 참여자 수가 적어서 기전을 확인하기에는 한계가 있었으나 향후 3차원 맥영상을 활용한 추가적인 임상연구를 통해 작용기전에 따른 이상반응 예측모델을 개발할 수 있다면 안전한 마황복용 지침 개발에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 2022년 보건복지부 한의약진흥원의 한방의료기기 임상실증지원사업의 지원을 받아 진행하였다.

## Conflict of Interest

강희정 저자는 대요메디(주)의 대표이사임. 구태훈 저자는 옥천당한의원 의 원장임. 김경철 저자 이해상충 관계가 없음.

## References

1. Compilation committee of Traditional medicine diagnostics. Traditional Korean medicine diagnostics. Koonja. 2018: 38.
2. Kim BC, Seok HJ, Yoo JS, Ku JR, Yoon KH, Shin SS, et al. Comparison of Pakistani Ephedra herba and Chinese Ephedra herba containing Gangjihwan in the improvement effects of weight loss in a high fat diet-fed obese mice. J Korean Med Obes Res. 2014 ; 22(2) : 63-76.
3. Seol HJ, Yoo JS, Ku JR, Yoon KH, Jo JH, Shin SS et al. Comparison of Gangjihwan and combination of Gangjihwan and Gamisochehwan in the improvement effects of weight loss in a high fat diet-fed obese mice. J Korean Med Obes Res. 2014 ; 22(2): 105-120.
4. Ministry of Food and Drug Safety. Annals of Food and Drug Statistics. Ministry of Food and Drug Safety. 2022 : 24 ; 410-1, 426.
5. Lee HY, Kim JC, Jeong HS, Kim SS, Oh SH, Jeong MH, et al., inventor; Lee HY, Kim JC, Jeong HS, Kim SS, Oh SH, Jeong MH, et al., assignee. Method for separating ephedrine from ephedra sinica stapf at a high yield, and adjuvant for enhancing immunity containing ephedrine as an active ingredient. WO2012011619A1. 2012 Jan 26.
6. Lee MK, Cheng BW, Che CT, Hsieh DP. Cytotoxicity assessment of Ma-huang (Ephedra) under different conditions of preparation. Toxicol Sci. 2000 ; 56(2) : 424-30.
7. Song MY, Kim HJ, Lee MJ. The safety guidelines for use of Ma-huang in obesity treatment. J Korean Med Obes Res. 2006 ; 6(2) : 17-27.
8. Kim HJ, Han CH, Lee EJ, Song YK, Chin BC, Kim YK. A clinical practice guideline for Ma-huan (Ephedra sinica) prescription in obesity. J Korean Med Obes Res. 2007 : 7(2) : 27-37.
9. Yim HS, Shin EY. A Study on the Academic Review of the Part of Mahuang in the ‘Clinical Treatment Guidelines for Korean Medicine for Obesity’. Medical policy research institute. 2018 ; 150-8.
10. 3-Dimensional radial pulse tonometry device. Heath care resource notification portal [Internet]. 2023 [cited 2023 May 4]. [https://www.hurb.or.kr/hira\\_sg/index.jsp?sso=ok](https://www.hurb.or.kr/hira_sg/index.jsp?sso=ok)

11. Akomnews. Three meaning of national insurance reimbursement registration of 3-dimensional pulse image analysis. [cited 2021 Aug 12] [https://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo\\_table=news&wr\\_id=45724](https://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo_table=news&wr_id=45724)
12. Akomnews. National insurance reimbursement registration of 3-dimensional pulse image analysis.[cited 2021 Aug 12] [https://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo\\_table=news&me\\_id=1](https://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo_table=news&me_id=1)
13. ISO 18615:2020. Traditional Chinese medicine — general requirements of electric radial pulse tonometric devices [Internet]. 2023 [cited 2023 May 4]. <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/dc8d275a-abb4-454d-b786-6b2df01a2d93/iso-18615-2020>
14. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D, Arcache MJ, Hodges O, Lombard CJ, et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009 ; 111(4) : 753-65.
15. Kang HJ, Kun YS, Kim DR, Kim GC, Yim YK. A study on wiry pulse in hypertensive patients analyzed at 5 levels of applied pressure using 3 dimensional pulse imaging analyzer. *Korean J Acupunct*. 2010 ; 27(1) : 1-12.