

한의 비만 클리닉에서 확인된 마황 함유 한약 복용 중 암페타민 면역측정법의 위양성 사례 및 휴약 후 음성 사례의 후향적 분석연구

강병수^{1,2,3} · 신수용⁴ · 김정상⁵ · 강민휘⁶ · 이동훈^{1,3} · 전성현^{1,3} · 방민우^{1,3}

¹다이트 한의원 서울강남점, ²가천대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실, ³다이트 연구소, ⁴다이트 한의원 인천부평점, ⁵다이트 한의원 경기수원점, ⁶다이트 한의원 경기일산점

Retrospective Analysis Study of False-Positive Amphetamine Immunoassay Cases and Negative Cases after Withdrawal while Taking Herbal Medicine-Containing Ephedra Sinica Confirmed in a Korean Medicine Obesity Clinic

Byungsoo Kang^{1,2,3}, Suyong Shin⁴, Jungsang Kim⁵, Minwhee Kang⁶, Donghoon Lee^{1,3}, Seonghyeon Jeon^{1,3}, Minwoo Bang^{1,3}

¹Daeat Korean Medicine Clinic Seoulgangnam, ²Department of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Gachon University, ³Daeat Research Institute, ⁴Daeat Korean Medicine Clinic Incheonbupyeng, ⁵Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggisuwon, ⁶Daeat Korean Medicine Clinic Gyeonggiilsan

Received: March 19, 2024

Revised: May 16, 2024

Accepted: June 1, 2024

Correspondence to: Minwoo Bang
Daeat Korean Medicine Clinic
Seoulgangnam, 121, Dosan-daero,
Gangnam-gu, Seoul 06035, Korea
Tel: +82-2-6205-1075
Fax: +82-2-6204-1075
E-mail: bmwdoctor@da-eat.co.kr

Copyright © 2024 by The Society of Korean
Medicine for Obesity Research

Herbal medicine (HM)-containing Ephedra Sinica (ES) has been associated with false-positive amphetamine immunoassay (FP IA) results. This study retrospectively evaluated the effects of dose, duration, and withdrawal instructions on FP IA and the safety of HM-containing ES at a clinic in Seoul from 2022 to 2023. The study included 6 patients in the FP IA group and 5 patients in the withdrawal instruction negative (Neg) group. The pre-test ephedrine alkaloids dose in the FP IA group was 95.17±31.90 mg, compared with 88.6±20.43 mg in the Neg group. The FP IA group had taken HM for 226.67±152.87 days before testing, and testing was performed while taking HM. In contrast, the Neg group had taken HM for 147.6±23.49 days and had 5.4±1.50 days of withdrawal period before the test following instructions of Korean medicine doctors. All adverse events (AEs) were moderate in severity, and the number of occurrences was similar: 5 in the FP IA group and 7 in the Neg group. AEs included constipation, insomnia (3 cases each), and palpitations (2 cases). The results of this study show that ES-induced FP IA can be resolved with withdrawal instructions and ES can be safely prescribed and administered by Korean medicine doctors. Further studies are needed to determine how to prevent FP IA after taking ES.

Key Words: Immunoassay, False positive reactions, Obesity, Ephedra sinica, Ephedrine, Herbal medicine

서론

한국의 마약류사범은 2010년부터 2014년까지는 매년 1만 명 미만이었으나 이후 꾸준히 증가하여 2022년 역대 최대치인 18,395명을 기록했다¹⁾. 마약이 사회적 문제가

되는 가운데, 신속 소변 약물 검사(urine drug screening)가 많이 시행되고 있다. 소변 약물 검사는 크게 면역측정법(immunoassays)과 가스크로마토그래피-질량분석법(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 두 유형이 있다²⁾. 이 중에서 면역측정법은 약물, 대사 산물 또는 화합

물 종류와 결합하는 항체 복합체를 통해 설정된 역치 이상의 물질의 존재를 확인하는 정성적 검사로서 저렴한 비용, 빠른 결과 및 편의성 때문에 일차 검사로 주로 사용되고 있다^{2,3)}. 그러나 이 검사법은 암페타민 면역측정법(amphetamine immunoassays)은 bupropion, ephedrine, labetalol, metformin, methylphenidate, ofloxacin, phentermine, pseudoephedrine, phenylephrine, phenothiazines, ranitidine, trazodone, tricyclic antidepressants 등의 성분들에도 위양성(false-positive)이 나오는 한계가 있다^{2,4)}. 한의 의료기관에서 비만 치료를 위해 마황 함유 한약도 사용하고 있는데, 한약 복용 중 취업, 체류, 응급실 방문 등 다양한 필요로 암페타민 면역측정법을 시행하는 경우 위양성이 나타날 수 있다. 이 경우 정밀검사인 GC-MS를 시행하면 음성이 나오고⁵⁾, 적당한 휴약기간을 거치면 면역측정법에서도 위양성이 나온다.

면역측정법 위양성이 나오면 GC-MS 재검사를 시행해야 하므로 추가 비용이 소요되고 환자의 복약 순응도에도 부정적인 영향을 미친다. 국내 연구를 살펴보면, 단일 의과 의료기관에서 시행한 면역측정법 양성 환자들에 관한 연구가 보고되고 있고⁶⁾, 이 중에서 응급실 검사에서 비만 치료 약으로 처방된 교감신경 항진제가 면역측정법 위양성의 원인으로 지목된 사례도 존재한다⁴⁾. 하지만 국내 한의 의료기관에 내원한 환자들의 면역측정법 위양성에 관한 연구는 저자의 지식하에서는 없는 상황이다. 본 연구에서는 비만 특화 진료를 하는 다이어트 한의원 서울강남점에서 처방한 마황 함유 한약 복용 중 다양한 필요로 면역측정법을 시행 후 위양성 환자를 대상으로 다양한 임상 특성을 연구하여 일반적인 특성과 함께 적절한 휴약기간 등 연관된 새로운 지식을 얻어 보고한다.

중례

1. 연구 대상

2022년도 1월 1일부터 2023년 12월 31일까지 다이어트 한의원 서울강남점에서 마황이 함유된 한약을 처방받아 복용한 환자 중, 면역측정법 위양성이었던 사례와 한의사의 휴약 지시로 음성으로 확인된 사례를 후향적으로 관찰했다. 이번 연구는 본 기관의 임상연구심의위원회(institutional review board, IRB)의 심의면제를 승인받았다(DIRB-202401-02).

2. 한약 처방

대상자들은 다이어트 한의원 서울강남점에서 처방하는 환제 한약(다잇단, Daeat-dan)을 공통으로 복용하였다. 다잇단의 기본 성분과 용량은 Table 1과 같다. 그러나 비만도와 변증에 따라서 1일 투여 용량은 환자마다 달랐다. 함유된 마황이 2.8 g일 때, ephedrine, pseudoephedrine 합계량(ephedrine alkaloids, EAs)은 약 60 mg이었고, 이는 처방하는 다양한 제형 한약의 마황 함량의 정기적인 정량법 검사(quantitative assay)를 통해 확인했다.

3. 검사 방법 및 자료 수집

면역측정법은 다이어트 한의원 서울강남점이 아니라 환자들이 방문한 각각 다른 병의원에서 소변검사로 이루어졌다. GC-MS 재검사도 외부 병의원에서 이루어졌다. 자료 수집은 전자 의무 기록에서 “마약”, “마약검사”를 주제로 검색했을 때, 총 29명의 환자가 검색되었으며, 의무기록을 모두 분석한 후, 실제 amphetamine immunoassays를 받은 환자는 11명이었다. 이 중에서 면역측정법 결과 위양성에 해당하는 경우는 6명, 휴약 후 면역측정법 결과 음성에 해당하는 경우는 5명으로 최종 선별하였다.

각 환자에서 추출한 항목에는 환자의 성별, 나이, 최초 EAs 복용량(ephedrine과 pseudoephedrine 합계량), 면역측정법 검사 직전 EAs 복용량, 함께 복용한 양약 종류(복약력), 함께 복용한 마황이 포함되지 않은 한약의 처방 종류, 이상반응(adverse events) 등이 포함되었다. 면역측정

Table 1. Composition of Pill Preparation (Daeat-dan) for 1 Day

Ingredient	Dose (g)/day
<i>Ephedrae Herba</i>	2.80
<i>Coicis Semen</i>	0.30
<i>Artemisiae Capillaris Herba</i>	0.30
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.30
<i>Arecae Semen</i>	0.15
<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>	0.15
<i>Puerariae Radix</i>	0.15
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	0.15
<i>Zingiberis Rhizoma</i>	0.15
<i>Poria Sclerotium</i>	0.15
<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	0.15
<i>Magnoliae Cortex</i>	0.15
<i>Ponciri Fructus Immaturus</i>	0.15
<i>Sappan Lignum</i>	0.15

법 위양성 환자는 GC-MS 재검사 음성이 나오기까지의 시간, 휴약 후 면역측정법 음성 환자는 한의사의 휴약 지시 일수를 추가로 수집했다.

4. 통계 분석

환자의 나이, EAs 복용량, 위양성시 복용 기간, 음성시 휴약 기간, GC-MS 재검사 기간 등에 대해서 기술통계 (descriptive statistics) 분석을 적용하여 평균±표준편차(최솟값-최댓값) 형식으로 기술했다.

5. 안전성 평가

안전성 평가를 위해 이상반응을 파악했다. 이상반응의 종류는 World Health Organization Adverse Reactions Terminology의 system organ classes에 따라 분류했다. 이상반응의 인과성(causality)은 World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre 기준을 따라 certain, probable/likely, possible, unlikely, conditional/unclassified, unassessable/unclassifiable로 평가되었다. 이상반응의 심각도(severity)는 Common Terminology Criteria for Events v5.0에 의해 5개 범주에 걸쳐 1~5등급(grade)으로 표현되었고, 숫자가 높을수록 심각도가 증가한다. 또한 이상반응의 발생 건수를 합산하여 제시하였다. 세 명의 원내 한의사가 결과를 평가했고, 결과가 일치하지 않으면 논의하고 평가된 세 가지 결과 중 적어도 두 개가 같을 때 다수결 원칙을 채택했다.

6. 결과

이번 연구 대상자들은 취업이나 국내 체류 연장을 위해 암페타민 면역측정법이 필요하여 검사를 받았다. 품질 관리를 통해 안전성과 균질성을 확보하기 위해 각 환자가

복용하는 다양한 제형 한약의 EAs 함량을 정기적으로 조사하는 한의의료기관의 정량법 검사의 결과를 합산하여 산출하였다.

1) 면역측정법 위양성 사례

면역측정법 위양성 군은 총 6명으로, 나이는 45.6±12.64 (34-59), 성별은 모두 여자였다. 면역측정법 위양성 군의 초기 EAs 일 복용량은 46.17±12.28 (28-67) mg이었고, 면역측정법 직전에 EAs 일 복용량은 95.17±31.90 (61-144) mg이었다(Table 2, Fig. 1).

검사 전 복용 기간은 226.67±152.87 (14-507)일 이었고 (Fig. 2), 마황 복용 중에 검사를 했다. 면역측정법을 진행한 의료기관이 설정한 GC-MS 재검사까지 일수는 10.4±3.14 (7-14)일 이었고(기간 언급이 없는 1명 제외한 5명), 휴약 후 GC-MS 재검사 결과 모두 음성이었다.

면역측정법 위양성 군에서 함께 복용한 양약은 정신신경용제, 최면진정제 1명, 당뇨병용제 1명이었다. 함께 복용한 마황이 포함되지 않은 환약은 인진호탕(*Injinho-tang*, *Yinchenhao-tang*, 茵陈蒿汤) 1명, 방기황기탕(*Bangkeehwangkee-tang*, *Fangjihuangqi-tang*, 防己黄芪汤) 1명이었다. 고체 제형 한약과 함께 탕약을 복용한 환자는 2명 이었고, 형방도적산(*Hyeongbangdojeok-san*, *Jingfangdaochisan*, 荆防导赤散) 1명, 방기황기탕 합 시호가용골모려탕(*Bangkeehwangkee-tang hap Shihogayonggolmoryo-tang*, *Fangjihuangqi-tang he Chaihujialonggumuli-tang*, 防己黄芪汤 合 柴胡加龙骨牡蛎汤) 1명이었다.

2) 휴약 후 면역측정법 음성 사례

휴약 후 면역측정법 음성군은 총 5명으로 나이는 43.2±4.92 (37-51), 성별은 남자 1명, 여자 4명이었다. 초기 치료

Table 2. Baseline Characteristics of Subjects with False-Positive Immunoassays

Subjects	A	B	C	D	E	F
Sex	F	F	F	F	F	F
Age	59	56	35	51	50	23
First dose of ephedrine alkaloids (mg)	54	28	67	40	40	48
Current medications	N/A	N/A	Antidepressant, hypnotic	N/A	Antidiabetic	N/A
Body weight (kg)	75.7	65.4	65.5	63.3	75.8	71.6
BMI (kg/m ²)	27.0	26.2	23.2	25.6	30.5	26.0

BMI: body mass index, F: female, N/A: not applicable.

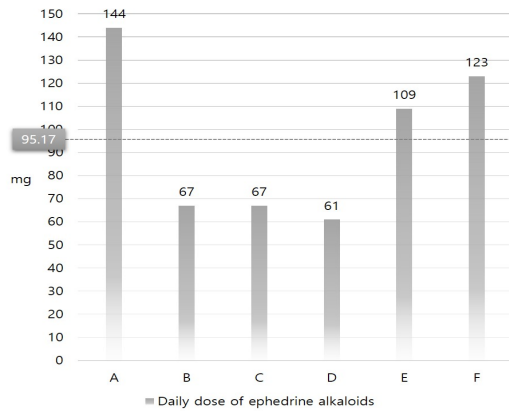


Fig. 1. Daily dose of ephedrine alkaloids in subjects with false-positive immunoassays. The average daily dose of ephedrine alkaloids which make false-positive immunoassays is 95.17 mg.

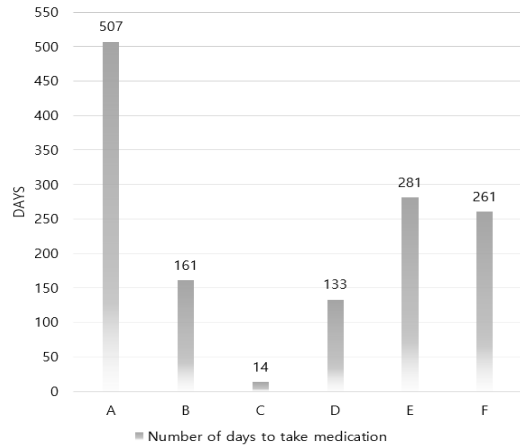


Fig. 2. Number of days to take medication in subjects with false-positive immunoassays.

Table 3. Baseline Characteristics of Subjects with Negative Immunoassays

Subjects	A	B	C	D	E
Sex	F	M	F	F	F
Age	44	45	37	51	39
First dose of ephedrine alkaloids (mg)	89	54	48	40	74
Current medications	Antihistamine	Finasteride	N/A	Hormone replacement therapy	N/A
Body weight (kg)	71.2	73.4	53.9	62.0	69.1
BMI (kg/m ²)	27.7	27.5	20.8	25.5	23.1

BMI: body mass index, F: female, M: male, N/A: not applicable.

시점에서 EAs 일 복용량은 61.0±17.96 (40-89) mg이었고, 휴약 지시 당시의 EAs 일 복용량은 88.6±20.43 (54-116) mg이었다(Table 3).

휴약 전 복용 기간은 147.6±23.49 (107-175)일이었다. 5명의 대상자는 검사 일정을 미리 의료진에게 알렸고, 한 의사가 지시한 휴약 기간은 5.4±1.50 (3-7)일이었다.

휴약 후 면역측정법 음성군에서 함께 복용한 양약은 항히스타민제 1명, 모발용제 1명, 난포호르몬 및 황체호르몬제 1명이었다. 고체 제형 한약과 함께 탕약을 복용한 환자는 2명이었고, 귀비탕 합 향사육군자탕(*Guibi-tang hap Hyangsayukgunja-tang*, *Guipi-tang he Xiangshaliujunzi-tang*, 归脾汤 合 香砂六君子汤) 1명, 방기황기탕 합 시호가용골모려탕(*Bangkeehwangkee-tang hap Shihogayonggolmoryo-tang*, *Fangjihuangqi-tang he Chaihujialonggumuli-tang*, 防己黄芪汤 合 柴胡加龙骨牡蛎汤) 1명이었다.

3) 이상반응

이상반응은 면역측정법 위양성군에서 3명, 휴약 후 면역측정법 음성군에서 4명이었고, 이상반응의 종류는 12가지였다. 12건의 이상반응의 심각도는 모두 grade 2 (moderate)였고, 인과성은 2건이(16.7%) possible (2명), 10건이(83.3%) unlikely였다. 보고된 이상반응의 분류는 아래와 같다(Table 4).

고찰

국내 면역측정법 위양성률을 한국보건의료연구원에서는 2.0%⁵⁾로 보고했으나, 국내 한 응급실의 2,026명 대상 연구에서 위양성률이 33.3%⁴⁾로 나타나는 등 차이가 크다. 면역측정법은 국외에서도 호주 9.9%³⁾, 미국 14%⁷⁾로 비교적 높은 위양성률을 보였으며, 국내에서는 높은 위양성률로 인해 확인검사보다는 채용 신체검사 목적으로 주

로 사용된다⁵⁾. 스포츠에서도 amphetamine과 구조가 유사한 ephedrine 관련 도핑 위반 발생률이 높는데, 일반 감기약과 식이보충제에 함유된 ephedrine의 오용과 관련이 있을 가능성이 높다⁸⁾. 대사적으로 methamphetamine의 경우 대부분은 간에서 처리되어 약 70%가 24시간 이내에 소변으로 배출되며, 개인차는 있지만 투약 경로와 무관하게 약 10시간의 반감기를 가진다⁹⁾. 반면 혈장 ephedrine과 pseudoephedrine 수치는 복용 후 2시간에 최고에 도달하고¹⁰⁾, ephedrine 반감기는 3~8시간으로 추정되며, 선행 연구에서 ephedrine은 100%가 48시간 이내에 소변으로 배출된다¹¹⁾고 하였다. 하지만 복용량과 복용 기간에 따라 ephedrine 요 농도는 달라지므로, ephedrine의 복용량과 복

용 횟수, 복용 기간에 따라 위양성을 피하기 위한 휴약 기간에 차이가 있을 것으로 생각된다¹¹⁾. 또한 환자의 특성에 따라 성별, 나이, 체질량지수(body mass index), 기초대사량, 신장 또는 간 손상 정도, 소변 농도, 소변 pH 등이 약물 대사에 영향을 줄 수 있다^{10,12)}. 또한 마황의 산지별, 채취 시기별 다양한 약재 특성에 따라 품질에 차이가 있으므로, 이 또한 검사에 영향을 미칠 수 있다¹⁰⁾.

위양성시 검사 전 복용 기간은 226.67±152.87 (14-507)일인데, 최소 복용 기간인 17일에도 위양성이 발생했음을 알 수 있다. 음성시 휴약 전 복용 기간은 147.6±23.49 (107-175)일이었다. 5.4±1.50 (3-7)일의 휴약으로 전원 음성이어서, 약 5일은 위양성을 예방하는데 충분한 기간이

Table 4. Adverse Events According to System–Organ Classes

System–organ classes	Symptom	FP IAs group, n (%)	Withdrawal Neg group, n (%)	Total, n (%)
Gastro–intestinal system disorders	Constipation	2 (40.0)	1 (14.3)	3 (25.0)
	Mouth dry	0 (0)	1 (14.3)	1 (8.3)
	Nausea	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Oesophageal pain	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Diarrhoea	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Heartburn	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Abdominal pain	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Psychiatric disorders	Insomnia	1 (20.0)	2 (28.6)	3 (25.0)
	Hypersomnia	1 (20.0)	0 (0)	1 (8.3)
	Dizziness	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Anxiety neurosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Central & peripheral nervous system disorders	Headache	0 (0)	1 (14.3)	1 (8.3)
	Hyperhidrosis	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Dysaesthesia	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Fatigue	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Oedema legs	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Body as a whole–general disorders	Chest discomfort	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Hot flushes	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Palpitation	0 (0)	2 (28.6)	2 (16.7)
Musculo–skeletal system disorders	Muscle pain	1 (20.0)	0 (0)	1 (8.3)
	Muscle fatigue	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Skin and appendages disorders	Alopecia	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Urticaria	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Urinary system disorders	Urinary frequency	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Difficulty in micturition	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Reproductive disorders	Menstrual irregularity	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Others		0 (0)	0 (0)	0 (0)

FP: false–positive, IAs: immunoassays, Neg: negative.

라고 판단된다. 위양성 환자들은 10.4±3.14 (7-14)일 후 GC-MS 재검사를 해서 모두 음성이 나왔다. 더욱 정확한 휴약 지시 기간을 설정하기 위해서는 약물 대사에 관한 연구를 포함한 전향적인 임상 시험(prospective clinical trial)이 필요하다.

전체 대상자 중 12건의 이상반응이 발생하였으며 모두 grade 2 (moderate)였다. 다빈도 이상반응은 각각 3건(각각 25%)의 변비(constipation), 불면(insomnia)이 있었다. 모든 이상반응은 탕약 처방에 한약재 가감 혹은 처방 약 변경 등 한약 변화로 해결했다. 이 외에 심혈관계 증상과 같은 심각한 이상반응은 나타나지 않았으며, 처방된 한약은 위양성 여부와 관계없이 안전하다고 판단하였다.

이번 연구 대상자 중 면역측정법 위양성의 EAs 일 복용량은 95.17±31.90 (61-144) mg, 휴약 후 면역측정법 음성의 일 복용량은 88.6±20.43 (54-116) mg이었다. 위양성 환자 중 가장 많은 EAs 복용량은 일 144 mg으로, 기존 연구의 지침인 ephedrine 일 150 mg 이내였으나 위양성이었다. Ephedrine, pseudoephedrine이 진해거담제, 비충혈 완화제 등으로 사용될 때, ephedrine의 허용용량은 일 150 mg 이내, pseudoephedrine의 허용용량은 일 240 mg 이내로, 두 성분을 함께 투약 시 일 허용량 기준은 제시된 것이 없다¹³⁾. 비만 치료 시에 투약 허용량에 대한 국내 지침은 ephedrine은 일 90~150 mg, 마황은 일 4.5~7.5 g 이내이며¹⁴⁾, 비만 치료를 위해 마황을 투약한 6편의 무작위대조 시험들에 대한 체계적 문헌고찰에서는 ephedrine이 일 90 mg 이내였다¹⁵⁾. 조제 한약 중 마황 전초를 사용한 캡슐제에 포함된 ephedrine은 순수 ephedrine 제형보다 최고 혈장 농도에 도달하는 데 두 배의 시간이 필요하여¹⁶⁾, 한의사들은 임상에서 건조 마황을 다양한 제형으로 가공해서 처방하므로 순수 ephedrine 기준으로 만든 외국의 지침은 한의사들의 임상과 일치한다고 보기 힘들다. 또한 이번 연구에서 기록된 약 복용량은 ephedrine 단독이 아니라 정량법 검사로 측정된 ephedrine, pseudoephedrine의 합산이므로 해석에 주의가 필요하다.

마황 복용과 관련된 면역측정법 위양성에 관련된 연구들은 순수 ephedrine 복용 후 소변 농도에 대한 연구가 대부분이었으나¹⁷⁾ 순수 ephedrine 이외에 마황 복용 후 면역측정법 위양성 여부를 조사한 연구에서는 일반인 187명 중 2명에서 위양성을 보였고 7명을 대상으로 마황 복용 후 짧은 시간에 검사한 결과 모두 면역측정법 위양성을

보였다¹⁸⁾.

면역측정법 위양성을 보이는 것은, 원 약물과 대사체가 공존하여 교차반응성이 증가하였기 때문으로 추측하고, 두 가지 이상의 약물이 동시에 존재하는 경우 교차 반응성에 대한 추가 연구가 필요하다고 하였다¹⁹⁾. 한의사가 처방하는 마황은 ephedrine, pseudoephedrine 등 면역측정법 위양성을 초래하는 성분 여러 종류가 복합적으로 포함되어서, 단독 성분 복용과는 다르게 해석해야 할 것이다.

일본에서는 특정 업체 시약에서 마황탕 복용 3시간 후 전체 대상자 중 96.7%, 12시간 후 46.7%에서 면역측정법 위양성이 나온다고 보고하였다¹⁰⁾. 이번 연구에서 면역측정법 위양성 중 3명은 ephedrine 일 복용 허용량인 150 mg 한참 미치지 못하는 61 mg (1명), 67 mg (2명)의 EAs를 복용하였지만, 위양성이었다. 이는 사람마다 다른 대사 속도로 요 농도가 높아져서일 것으로 생각된다. 지침의 일 허용량에 한참 미치지 못하는 용량으로도 면역측정법 위양성이므로, 위양성을 피하고자 낮은 농도로 처방해서 마황의 적절한 감량 효과를 포기하기보다는, 적절한 휴약 일수 지침을 설정하고 이를 환자들에게 안내하는 것이 효과적으로 위양성을 예방할 수 있을 것이다.

실제 임상에서 마황이 포함된 한약 복용이 면역측정법 위양성을 유발하는 사실을 모르는 환자 중 대다수는 음성 결과를 받았을 것으로 추측한다. 하지만 일부 면역측정법 위양성 환자들은 매우 불안해하였고, 의과의 마약성 식욕억제제처럼 다이어트 한약도 마약 성분이 포함된 것이 아니며 위양성 이후 복약 순응도가 떨어지기도 했다. 또한 이에 대한 지식이 없는 의료인이 면역측정법 결과를 잘못 해석하면 형사 고발, 실직, 의료 전문가의 신뢰 상실 등 부정적인 결과를 초래할 수 있다²⁾. 현재 면역측정법에서 위양성을 100% 피하지 못하므로, 후속 연구를 통해 마약류 검사나 도핑 검사를 앞둔 환자들에게 다이어트 한약과 포함된 마황, EAs 복용량과 휴약 기준이 제시되어야 할 것이다.

이번 연구에서 위양성 결과가 나온 환자는 모두 여자였으나, 성별간 위양성률을 비교한 연구는 없으며, 이는 단순히 비만 치료 의료기관에 여성 내원 비율이 높기 때문으로 생각되지만, 대상자 수가 적어 성별 차이에 관한 후속 연구가 필요할 것이다.

EAs 67 mg을 17일간 복용 후 면역측정법 위양성인 1명은 마황이 포함된 한약과 우울증 치료를 위한 정신신경

용제와 불면증 치료를 위한 최면진정제를 함께 복용하였기 때문에 지침 대비 저농도의 ephedrine 복용과 짧은 복용 기간에도 불구하고 위양성 결과를 보인 것으로 생각한다. 이번 연구 면역측정법 위양성 대상자 1명이 복용한 정신신경용제와 최면진정제에 포함된 trazodone, tricyclic antidepressants 같은 일부 성분들이 위양성을 일으킬 수 있다는 보고가 있다^{2,4)}. 따라서 면역측정법 위양성을 예방하기 위해서는 꼼꼼한 환자의 복약력 파악이 필수이며, 위양성 유발 성분을 복용 중일 경우 휴약 지시 기간을 더 보수적으로 설정할 필요가 있다고 생각된다. 아울러 약물 상호작용에 의한 ephedrine 대사의 변화와 반응에 관한 후속 연구가 필요할 것이다.

이번 연구는 국내에서 마황이 포함된 한약을 복용 후 면역측정법 위양성이 발생한 대상자들에 대한 최초의 보고로서 의미가 있다. 구체적인 복용 기간과 휴약 기간, EAs 일 복용량을 기록하여 추후 전향적 연구를 진행하는데 선행 연구로서 가치를 지닌다. 단일 병원의 자료를 후향적으로 조사하여 의미 있는 결과를 내기에 표본의 수가 적을 수 있으며, 검사 결과에 대해 혈중 농도 등의 정량적인 확인은 할 수 없었으며, 추후 더 큰 표본으로 면밀한 조사가 필요할 것이다. 또한 최근 마약으로 인한 사회적 문제가 빈발하고 증가 추세이지만, 관련된 연구가 매우 제한적이므로 이 연구 결과가 마약 의심 증례 감별에 도움을 줄 것이다.

위양성은 환자의 약물 치료 계획에 중대한 영향을 미치며, 위음성은 약물 오남용을 감지할 기회를 놓칠 수 있다. 잦은 면역측정법 위양성이 나오는 ephedrine이 포함된 의약품인 마황을 다루는 한의사도 진단 시약을 통한 검사를 활발히 하여 안전성을 확보하여 다이어트 진료에 이용할 필요가 있으며, 이에 따른 수기도 마련되어야 할 것이다. 또한 위양성률이 높아 GC-MS 재검사 등 이중 검사로 인한 비용 부담과 면역측정법 위양성 대상자들의 혼란과 심리적인 피해 등을 예방하기 위해 위양성률을 개선한 새로운 진단 도구의 개발 및 보급이 필요하다.

임상적으로 마약 검사상 위양성 사례로 인해 한약에 마약 성분이 들어있다는 입증되지 않는 주장을 하는 사례가 빈번히 발생하고 있다. 의료 전문가는 면역측정법 위양성 유발 성분과 환자의 복약력을 파악해야 하지만²⁾, 국내 의사들은 한약과 위양성에 대한 이해도가 낮은 상태에서 잘못된 복약 지시를 했다. 한의사의 휴약 지시는 면역

측정법 위양성을 예방하므로 환자들에게 사전 안내하고, 위양성으로 인해 사회적으로 문제가 되는 마약성 식욕억제제와 비만 치료를 위한 한약을 혼동하는 것을 막고, 환자별로 맞춤 체중 감량을 진행하는 한약 처방의 안전성과 유효성을 알려야 할 것이다.

요약

다이트 한의원 서울강남점에서 마황 함유 한약을 복용한 비만 환자 중 면역측정법 위양성 사례와 휴약 지시 후 면역측정법 음성 사례에 대해 후향적으로 관찰하였다. 마황에 의해 면역측정법 위양성 사례가 발생할 수 있고 이에 대한 주의가 필요하며, 면역측정법 위양성 결과가 나타나는 마황의 복용량, 복용 기간, 위양성 결과를 피하기 위한 마황 복용 중 휴약 기간 및 암페타민에 대한 민감도와 특이도가 높은 새로운 검사방법의 개발 등에 대한 추가 연구가 필요하다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Supreme Prosecution Service. White paper on drug-related crimes 2022. 1st ed. Seoul : Sungmin Enterprise. 2023 : 97-102.
2. Doriety LJ, Farrington EA. Urine drug screening: what pediatric clinicians need to know to optimize patient care. *J Pediatr Health Care.* 2021 ; 35(4) : 449-55.
3. Pope JD, Drummer OH, Schneider HG. False-positive amphetamines in urine drug screens: a 6-year review. *J Anal Toxicol.* 2023 ; 47(3) : 263-70.
4. Lee SK, Choi S. Availability of urine toxicologic screening tests in the emergency department: focused on illegal drugs. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2021 ; 19(1) : 24-0.
5. Han KH. 2020 Health technology reassessment report, tetrabromophenolphthalein ethylester. 1st ed. Seoul :

- National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. 2021 ; 7-20.
6. Ok YB, Kim JY, Lee KR, Hong DY, Baek KJ, Park SO, et al. A clinical review of patients who visited emergency medical center with positive methamphetamine tests: a single institute study. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2018 ; 16(1) : 25-32.
 7. Johnson-Davis KL, Sadler AJ, Genzen JR. A retrospective analysis of urine drugs of abuse immunoassay true positive rates at a national reference laboratory. *J Anal Toxicol.* 2016 ; 40(2) : 97-107.
 8. Tseng YL, Hsu HR, Kuo FH, Shieh MH, Chang CF. Ephedrine in over-the-counter cold medicines and urine specimens collected during sport competitions. *J Anal Toxicol.* 2003 ; 27(6) : 359-65.
 9. Cruickshank CC, Dyer KR. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction.* 2009 ; 104(7) : 1085-99.
 10. Nakae H, Hebiguchi M, Shirasaki S, Okuyama M, Masuda Y. Comparison of false-positive reactions for amphetamine analogs after maoto treatment using two urinary drug-screening kits. *Tradit Kampo Med.* 2014 ; 1(1) : 2-6.
 11. Kim JR, Yun SJ, Lee YK, Lee HJ, Kim JS. A review on safety of herbal medicines for doping. *J Korean Med.* 2019 ; 40(3) : 139-76.
 12. Strano-Rossi S, Leone D, de la Torre X, Botrè F. The relevance of the urinary concentration of ephedrine in anti-doping analysis: determination of pseudoephedrine, cathine, and ephedrine after administration of over-the-counter medicaments. *Ther Drug Monit.* 2009 ; 31(4) : 520-6.
 13. Song M, Kim JO, Leem HH, Kim H. Simultaneous determination of ephedrine alkaloids in *Ephedra sinica* and *Wolbigachul-tang* by high performance liquid chromatography. *J Korean Med Res.* 2020 ; 20(2) : 97-108.
 14. Song MY, Kim HJ, Lee MJ. The safety guidelines for use of Ma-huang in obesity treatment. *J Korean Med Res.* 2006 ; 6(2) : 17-27.
 15. Cho M, Kim S, Kim H, Song MY. Analysis of safety of Mahuang in studies for treatment of obesity. *J Korean Med Res.* 2021 ; 21(2) : 95-104.
 16. 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.
 17. Levisky JA, Karch SB, Bowerman DL, Jenkins WW, Johnson DG, Davies D. False-positive RIA for methamphetamine following ingestion of an ephedra-derived herbal product. *J Anal Toxicol.* 2003 ; 27(2) : 123-4.
 18. Nishiguchi M, Kinoshita H, Higasa K, Taniguchi T, Ouchi H, Minami T, et al. The false positive reaction of the triage panel drug-of-abuse by herbal drugs ma-huang (*Ephedra sinica* (Ephedraceae)). *Nihon Hoigaku Zasshi.* 2001 ; 55(3) : 331-8.
 19. Park M, Choi H, Choi S, Son H, Lim M, Chung H. Cross-reactivity of amphetamine analogues in various immunoassays. *Yakhak Hoeji.* 2003 ; 47(5) : 266-70.