

소청룡탕 복용 후 혈당이 상승한 당뇨병 환자 증례보고

김영지, 송주연, 홍승철, 박송원, 김학겸, 안 립, 최동준
동국대학교 일산한방병원 한방내과

A Case Report of Increased Blood Sugar in a Diabetic Patient Treated with *Socheongryong-tang*

Youngji Kim, Juyeon Song, Seungcheol Hong, Song-won Park, Hakkyeom Kim, Lib Ahn, Dong-jun Choi
Dept. of Oriental Internal Medicine, Dong-Guk University, Il-san Oriental Medicine Hospital

ABSTRACT

A patients with quadriplegia and a history of pancreatectomy was administered *Socheongryong-tang* to reduce sputum. The patient's sputum decreased, but a sudden increase in blood sugar was observed. Ephedra is known to stimulate the sympathetic nerves to increase the blood pressure and blood sugar, but in healthy people, changes in blood sugar are not significant due to corrections by hormone regulation. However, this case suggests that ephedra can cause significant blood sugar increases in patients who undergo pancreatectomy or who have diabetes mellitus. Even though ephedra is highlighted for its usefulness in sputum reduction and in weight control, it should be carefully prescribed to patients with diabetes.

Key words: diabetes mellitus, blood sugar, ephedra, Mahuang, *Socheongryong-tang*

I. 서 론

당뇨병은 혈당 조절에 필요한 인슐린의 결핍 혹은 인슐린 감수성 저하로 인해 나타나는 고혈당과 그에 따라 발생하는 대사 장애를 말한다. 2016년 기준 국내 30세 이상 인구 14.4%에 해당하는 질환으로서 당뇨병 전단계 인구를 포함하면 성인 4명 중 1명 꼴인 1372만 명으로 추정된다¹.

본 증례의 환자는 채식비장절제술 후 이차성 당뇨병으로 진단받아 다회 인슐린 주사요법을 받는 분으로, 객담 감소를 위해 소청룡탕 복용 후 급격

한 혈당 상승이 발생하였으며, 소청룡탕 투약 중단 후 이전 수준으로 혈당이 회복되었다. Astrup²과 Boozer³의 임상 연구에서, 마황의 주성분인 에페드린 단독 또는 카페인과의 병용 투여가 고혈당을 일으킬 수 있다는 결과를 통해 소청룡탕에 포함된 마황을 주된 원인으로 추정하였다. 최근 감모 뿐 아니라 체중감량 및 활력 증진을 목적으로 마황의 처방이 증가함에 따라, 당뇨 환자에서 마황을 포함한 한약 처방시 유의할 것을 환기하기 위해 본 증례를 고찰해 보고자 한다.

II. 증 례

- 환 자 : 70대, 남성, 입원시 173 cm 55.4 kg
- 진단명 : Quadriplegia due to Hypoxic Brain Injury

· 투고일: 2019.08.30, 심사일: 2019.11.11, 게재확정일: 2019.11.12
· 교신저자: 최동준 경기도 고양시 일산동구 동국로 27
동국대학교 일산한방병원 한방내과
TEL: 031-961-9044 FAX: 031-961-9049
E-mail: juni@dumc.or.kr

3. 주소증 : Quadriplegia, Spasticity, Dysphagia, Aphasia, Impaired Cognition
4. 발병일 : 2015년 06월
5. 과거력
 - 1) Hypertension(1990s)
 - 2) IPMT(Intraductal Papillary Mucinous Tumor) of the Pancreas, Total Pancreatoduodenectomy with Splenectomy(2013)
 - 3) Diabetes mellitus(2013) : A병원에서 췌장비장 절제술 이후 진단
 - 4) Jejunal Ulcer(2015)
6. 가족력 : 별무
7. 사회적력
 - 1) 흡연(+) : ex-smoker, 1 pack/day(40 years)
 - 2) 음주(-)
8. 현병력

상기 환자 70대 남성으로 췌장 관내 유두상 점액성 종양으로 2013년 10월 A병원에서 췌장비장 절제술 후 이차성 당뇨병 진단받아 다 회 인슐린 요법 시행 중이었다. 2015년 06월 17일 돌연 혈변 후 의식소실 나타나 심폐소생술 지속하면서 A병원 응급실 내원하여 상부 소화기 내시경상 공장 궤양 진단받았으며 수술 및 저체온 요법 통해 소생되었다. 2015년 06월 19일 Brain MRI 검사상 저산소성 뇌 손상으로 Quadriplegia 진단받아 보존치료 시행하였다. 이후 여러 재활 병원 및 종합 병원 경유하였으며 재활치료 지속하며 한방치료 검하기 위해 본원 입원하였다. 뇌 손상 이후 내과적으로 안정된 2016년부터 인슐린 용량은 Lantus 16~18 IU qd ac, Apidra 4~8 IU tid로 유지해왔으며 입원시 target Fasting blood sugar(FBS)<150으로 안정적으로 조절되었다.
9. 계통적 문진
 - 1) 수 면 : Unclear due to mental stupor, 간헐적 개안 양상
 - 2) 식 사 : 하루 3회 그린비아 600 ml by Levin-tube,

- residue(-)
- 3) 대 변 : 1일 1회 보통변
 - 4) 소 변 : 주간 3회, 야간 1회
 - 5) 설 진 : 舌淡紅 無苔 龜裂舌
 - 6) 맥 진 : 脈沈細
10. 치료방법
- 1) 입원기간 : 2019년 02월 13일~2019년 04월 13일, 총 60일
 - 2) 침 치료 : 0.25×30 mm 크기의 Stainless Steel 일회용 멸균 호침(동방메디컬)을 이용해 CV24(承漿), GV26(人中), 양측 LR3(太衝), LI4(合谷), TE5(外關), GB20(風池), 우측 GB39(懸鐘), ST36(足三里), LI11(曲池), 좌측 KI3(太谿), SP9(陰陵泉), LU5(尺澤)로 하루 1회 15분간 자침하였다.
 - 3) 구 치료 : CV12(中脘) 대에주구(동방메디컬) 쑥탄 제품)
 - 4) 약 치료
 - (1) 한약치료 : 동국대학교 부속 한방병원 당전실에서 조제한 당계를 사용하였고, 하루 2침 3팩 120 cc로 전탕하여 매일 오전 10시, 오후 2시, 오후 8시에 복용하였다. 보폐양영진, 소청롱탕-1, 소청롱탕-2, 순기근자탕을 순서대로 투여하였다(Table 1). 각 탕약의 구성은 아래와 같다(Table 2-5).

Table 1. Herbal Medicine Treatment

Date	Herbal medicine	Reason for change
19/02/13 -19/02/20	保肺養營煎	
19/02/20 -19/02/22	小青龍湯-1	Herbal medicine changed due to diarrhea
19/02/22 -19/03/08	小青龍湯-2	Herbal medicine reduced (甘草 4)2 g) due to BST elevation
19/03/08 -19/04/13	順氣君子湯	Herbal medicine changed due to BST elevation

Table 2. Prescription of 保肺養營煎

藥材名	Scientific name	Amount (g)
乾地黃	<i>Rehmanniae Radix</i>	6
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
沙 蔘	<i>Adenophorae Radix</i>	6
當 歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	4
麥門冬	<i>Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber</i>	4
貝 母	<i>Fritillariae Thunbergii Bulbus</i>	4
桔 梗	<i>Platycodonis Radix</i>	4
杏 仁	<i>Armeniacaee Semen</i>	4
五味子	<i>Schisandrae Fructus</i>	2.8
白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	2
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Licorice</i>	3
生 薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	2
大 棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	4
Total amount		51.8

Table 3. Prescription of 小青龍湯-1

藥材名	Scientific name	Amount (g)
麻 黃	<i>Ephedrae Herba</i>	6
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
五味子	<i>Schisandrae Fructus</i>	6
半 夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	6
細 辛	<i>Asiasari Radix et Rhizoma</i>	4
乾 薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
桂 枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	4
甘 草 (炙)	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Licorice</i>	4
Total amount		40

Table 4. Prescription of 小青龍湯-2

藥材名	Scientific name	Amount (g)
麻 黃	<i>Ephedrae Herba</i>	6
白芍藥	<i>Paeoniae Radix Alba</i>	6
五味子	<i>Schisandrae Fructus</i>	6
半 夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	6
細 辛	<i>Asiasari Radix et Rhizoma</i>	4
乾 薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	4
桂 枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	4
甘 草 (炙)	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Licorice</i>	2
Total amount		38

Table 5. Prescription of 順氣君子湯

藥材名	Scientific name	Amount (g)
白 朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	10
人 蔘	<i>Ginseng Radix</i>	6
桔 梗	<i>Platycodonis Radix</i>	4
白 芷	<i>Angelicae Dahuricae Radix</i>	4
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Licorice</i>	2
竹 瀝	<i>Bambusae Succus</i>	1 ml
白茯苓	<i>Poria Sclerotium</i>	3
生 薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	2
大 棗	<i>Zizyphi Fructus</i>	6
Total amount		38

(2) 양약치료

- ① CARNITIL Powder 1 package 1일 3회(Acetyl-l-carnitine hydrochloride)
- ② Norvasc 5 mg 0.5 tab 1일 2회(Amlodipine besylate)
- ③ Cozaar 50 mg 0.5 tab 1일 1회(Losartan Potassium)
- ④ DICAMAX tab 1 tab 1일 1회(Calcium Carbonate, cholecalciferol concentrated powder)
- ⑤ Singulair 10 mg 1 tab 1일 1회(Montelukast sodium)
- ⑥ Muteran 200 mg 1 cap 1일 3회(Acetylcysteine)
- ⑦ Erdos syr 35 mg/ml 10 ml 1일 3회(Erdosteine)
- ⑧ Lanston LFDT 15 mg 1 tab 1일 1회(Lansoprazole)
- ⑨ Lacidofil 20 mg 1 cap 1일 2회(Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus acidophilus)
- ⑩ NaCl 2 g 1일 3회
- ⑪ Lantus SoloStar 300 IU/3 ml 16 IU 1일 1회 : 03월 08일부터 hypoglycemia로 Lantus 16 IU → 14 IU(03월 10일) → 12 IU(03월 11일~03월 15일) → 10 IU(03월 16일~)로 점진적 감량
- ⑫ [PRN] Apidra solostar 1000 IU/10 ml 4 IU

1일 3회 -- : Premeal BST 100~150시

⑬ [PRN] Apidra solostar 1000 IU/10 ml 6 IU
1일 3회 -- : Premeal BST >150시

⑭ [PRN] Apidra solostar 1000 IU/10 ml 8 IU
1일 3회 -- : Premeal BST >200시

11. 평가방법

- 1) 객담 : 1일 객담 흡인(Sputum suction) 횟수 비교
- 2) 활력 징후 : 혈압, 맥박, 체온을 하루 3회 측정 (8AM-4PM-11PM)하였으며, 본 증례에서는 8AM vital sign으로 비교하였다.
- 3) 혈당 검사 : 본 환자는 6AM FBS를 포함하여 11AM, 5PM, 9PM 하루 4회 혈당 검사를 시행하였다. 지속형 인슐린 Lantus는 6AM BST 측정 직후 투여했으며, 속효성 인슐린 Apidra는 premeal BST 결과에 따라 4~8 IU로 조절하여 하루 세번 투여하였다. 매시간 다르게 투여되는 속효성 인슐린으로 인해 11AM, 5PM, 9PM BST로는 추세를 비교하기 어렵기 때문에, 속효성 인슐린의 효과를 배제할 수 있는 6AM FBS를 지표로 비교하였다.
12. 치료 경과 : 본과 입원전인 1월 12일부터 2월 12일까지의 활력징후 및 혈당 의무기록이 있어 함께 비교하였다.

- 1) 객담(Sputum) : 입원시 Suction 10회/day에서 퇴원시 3~4회/day로 호전(Fig. 1)
- 2) 활력 징후(Vital Sign) : 소청롱탕이 투여된 02월 20일부터 03월 08일까지 혈압 및 맥박이 입원 전 혹은 보폐양영전을 투여할 때보다 수축기, 이완기 혈압은 각각 10 mmHg 가량, 맥박은 70대에서 90대로 상승했으며, 소청롱탕에서 순기군자탕으로 변경 후 재감소하였다. 체온에서는 36도 대를 유지하여 뚜렷한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

(1) 혈압(SBP(systolic Blood Pressure)/DBP(Diastolic Blood Pressure))

① 본과 입원 전 당뇨 미복용 1개월간 평균 혈압

(01월 12일~02월 12일) : 123.8/78.9 mmHg

- ② 보폐양영전 7일간 투여 시 평균 혈압(02월 13일~02월 20일) : 128.4/74.5 mmHg
- ③ 소청롱탕-1 2일간 투여 시 평균 혈압(02월 21일~02월 22일) : 125/75 mmHg
- ④ 소청롱탕-2 16일간 투여 시 평균 혈압(02월 23일~03월 08일) : 139.5/86.2 mmHg
- ⑤ 순기군자탕 35일간 투여 시 평균 혈압(03월 09일~04월 13일) : 125.5/77.6 mmHg

(2) 맥박(Pulse Rate)

- ① 본과 입원 전 당뇨 미복용 1개월간 평균 맥박(01월 12일~02월 12일) : 77.2회/min
- ② 보폐양영전 7일간 투여 시 평균 맥박(02월 13일~02월 20일) : 79.3회/min
- ③ 소청롱탕-1 2일간 투여 시 평균 맥박(02월 21일~02월 22일) : 93.5회/min
- ④ 소청롱탕-2 16일간 투여 시 평균 맥박(02월 23일~03월 08일) : 94회/min
- ⑤ 순기군자탕 35일간 투여 시 평균 맥박(03월 09일~04월 13일) : 83회/min

(3) 체온(Body Temperature)

- ① 본과 입원 전 당뇨 미복용 1개월간 평균 체온(01월 12일~02월 12일) : 36.2 °C
- ② 보폐양영전 7일간 투여 시 평균 체온(02월 13일~2월 20일) : 36.7 °C
- ③ 소청롱탕-1 2일간 투여 시 평균 체온(02월 21일~02월 22일) : 36.8 °C
- ④ 소청롱탕-2 16일간 투여 시 평균 체온(02월 23일~03월 08일) : 36.7 °C
- ⑤ 순기군자탕 35일간 투여 시 평균 체온(03월 9일~04월 13일) : 36.5 °C

3) 혈당 검사(BST) : 소청롱탕이 투여된 02월 20일부터 03월 08일까지 평소대비 BST가 입원전 혹은 보폐양영전을 투여할 때보다 100 mg/dl 가량 높아졌으며, 순기군자탕으로 변경 후 재감소하였다(Fig. 3).

(1) 본과 입원 전 당뇨 미복용 1개월간 평균

- FBS(01월 12일~02월 12일) : 126 mg/dl
- (2) 보폐양영전 7일간 투여 시 평균 FBS(02월 13일~02월 20일) : 131 mg/dl
 - (3) 소청룡탕-1 2일간 투여 시 평균 FBS(02월 21일~02월 22일) : 233 mg/dl
 - (4) 소청룡탕-2 16일간 투여 시 평균 FBS(02월 23일~03월 08일) : 198 mg/dl
 - (5) 순기군자탕 35일간 투여 시 평균 FBS(03월 09일~04월 13일) : 101 mg/dl

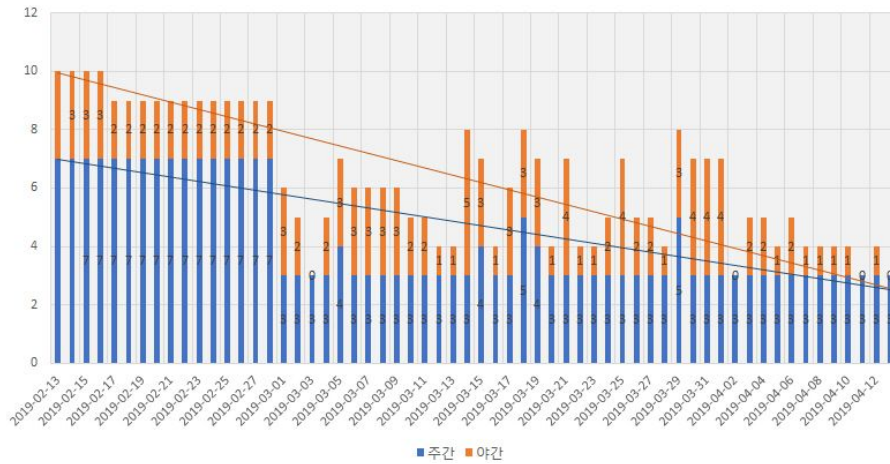


Fig. 1. Number of sputum suction.

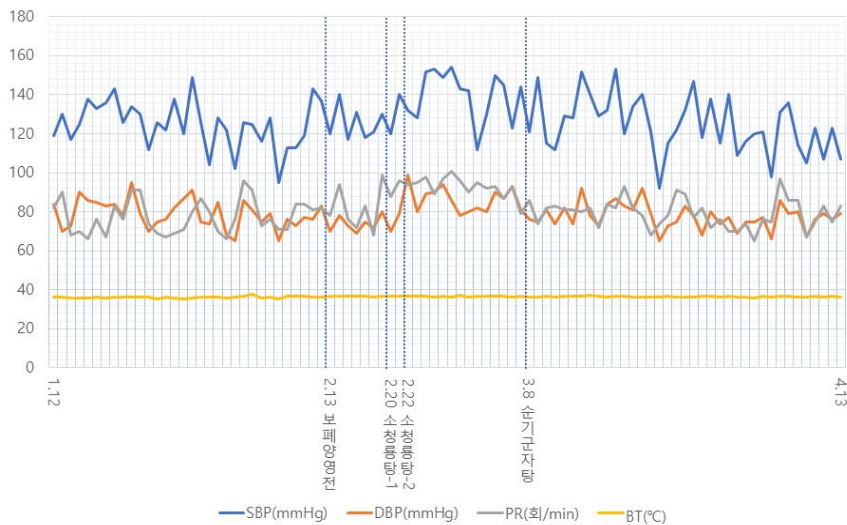


Fig. 2. Vital sign graph.

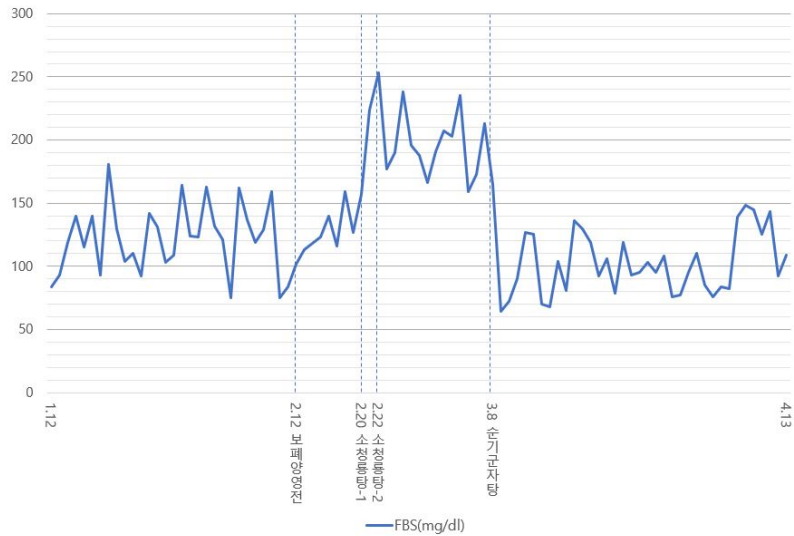


Fig. 3. Fasting blood sugar graph.

III. 고찰

한의학에서 당뇨는 소갈(消渴)에 해당되며, 상소(上消), 중소(中消), 하소(下消)로 구분하여 치료한다. 그동안 혈당 개선에 관해 다양한 한의학적 치료가 시도되었고 호전을 보인 증례 보고와 연구가 있었다. 형방도적산가미, 형방지황탕 등의 다양한 약을 투여한 임상연구⁴가 있었으며, 단독으로 한약치료만을 시행하거나⁵, 내당능장애⁶에 대한 치험례도 있었다. 반면 한약 투여 후 혈당 상승이 있던 논문은 많지 않아, 당뇨 환자의 혈당 상승을 일으킬 수 있는 한약에 관한 증례가 있어 보고하고자 한다.

본 증례의 환자는 저산소성 뇌손상으로 사지마비 진단을 받고, 기관삽관 상태로 객담 감소를 위해 입원 기간 동안 4가지 종류의 약을 순차적으로 복용하였다(Table 1). 모든 관찰기간에 premeal BST에 따른 인슐린 조절을 제외하고 동일한 약을 복용하였으며, 한약 외에 변경된 처치는 없었다. 02월 13일~02월 20일 동안 처방된 한약 보폐양영

전은 담수(痰嗽), 폐허해수(肺虛咳嗽) 등을 치료하는 처방이다⁹. 본환의 객담(sputum) 및 무호흡을 감소시키기 위해 투여하였으나 투여 후 연변(軟便) 발생하여, 02월 20일~02월 22일 동안 소청롱탕-1로 당제를 변경하였다. 이후 연변(軟便)은 개선되었으나 평균 공복 혈당이 131 mg/dL에서 233 mg/dL로 급격히 상승하였다. 혈당 조절을 위해 02월 22일~03월 08일 동안 감초의 용량을 4 g에서 2 g으로 감량한 소청롱탕-2로 변경하였으나 평균 혈당은 198 mg/dL로 여전히 높게 유지되었다. 03월 08일~04월 13일 동안 청감의감의 탄풍(痰風), 우반편고(右半偏枯)에 쓰이는 순기군자당을 투여하였고, 변경 이후 평균 혈당은 101 mg/dL로 회복되었다.

본 증례에서 투여한 소청롱탕은 漢代 장중경의 상한론에 처음으로 기술된 후 역대 많은 의가들에 의해 활용된 처방으로 해표산한(海表散寒), 온폐화담(溫肺化痰), 지해평천(止咳平喘)하는 효과가 있어 만성기관지염, 기관지천식, 알레르기성 비염, 폐기종 및 기관지염 급성발작에 응용되고 있다⁷. 증례에서 소청롱탕 투여 중 혈당 상승이 관찰되었는데 소청롱탕의 구성 약재는 마황, 백작약, 오미자, 반하,

세신, 건강, 계지, 감초(Table 3)이며 이중 혈당 상승이 보고된 약재는 마황과 감초이다. Nakagawa⁸의 연구에 따르면 감초의 성분인 글리시리진(glycyrrhizine)이 코티졸(cortisol)의 생물학적 반감기를 증가시키기 때문에, 동물연구에서 감초가 혈당을 상승시킬 수 있다. 그러나 본 증례에서 감초는 혈당 상승 이전인 보폐양영전에서 4 g으로 동일한 용량이 투약되었고, 소청룡탕-1에서 소청룡탕-2로 변경하며 감초를 4 g에서 2 g으로 감량해보았으나 혈당 상승이 지속되었기 때문에 원인에서 배제하였다.

주 원인으로 예상되는 마황은 한의학에서 感冒, 肥滿 등의 치료에 사용하는 본초이다⁹. 마황의 작용은 주성분인 에페드린(Ephedrine)에 의한 교감신경 자극에 의해 나타난다. 마황의 이상 반응으로는 교감신경을 활성화시켜 발생하는 혈관수축, 혈압의 상승, 빈맥, 동공 축동, 불면, 현훈, 두통 등이 알려져 있다^{10,11}.

본 증례에서 마황이 포함된 소청룡탕 복용 중에 환자의 혈당은 평소 보다 100 mg/dl 가량 상승하였다. 수축기, 이완기 혈압도 평소대비 각각 10 mmHg 가량 높게 측정되었고, 맥박은 70대에서 90대로 상승했다(Fig. 2, 3). 2009년 마황 복용 후 체질별 이상반응에 관해 발표한 이 등¹²의 임상 연구와, 2017년 마황 및 에페드린의 유효성, 안전성에 대해 고찰한 조 등¹³의 연구에서 마황이 모든 체질에서 혈압과 맥박을 유의하게 상승시킨다는 결과와 일치하였으나, 해당 연구에서는 혈당에 관한 보고는 없었다.

2003년에 미국 FDA가 발표한 마황 백서에 따르면, 매년 30억 개 분량의 마황 관련 제제가 팔리고 있으나 마황과 약물 이상 반응(Adverse Drug Reaction)의 연관성에 대해서 결론을 내리지 못했다¹⁴. 그러나 Haller¹⁵의 연구에 따르면, 에페드린 단독 또는 카페인과의 병용 투여가 고혈당을 일으킨다는 보고가 있었으며, Bell¹⁶의 임상 연구에서도 에페드린은 운동 전과 후에 포도당 수치를 증가시켰다. 대한당뇨병학회(KDA)는 당뇨환자에게 슈도에페드린, 메

틸에페드린을 포함한 종합감기약이나 진통제가 혈당 상승의 위험이 있어 주의할 것을 당부하고 있다. 본 증례의 환자도 진해거담제로 자주 처방되는 codenal, cough 시럽이 아닌 에페드린류를 배제한 muteran, erdos 시럽을 복용 중인 것은 혈당 상승 효과를 막기 위함이다.

현재 미국에서 마황은 식품으로서의 사용이 금지되어있으며, 의약품의 경우 pseudoephedrine 240 mg/day, ephedrine 150 mg/day까지 허용하고 있다. 국내 식품의약품안전청에서도 미국 FDA의 자료를 인용하여 1일 최대 허용량을 150 mg으로 규정하고 있다¹⁷. 본 증례의 소청룡탕은 하루 12 g의 마황을 포함하며, 동의보감에서 마황의 용량은 하루 8~16 g, 위급증의 경우 24 g까지도 사용하고 있다. 1일 24 g의 마황의 총 알칼로이드 함량은 대한약전 최저기준으로 168 mg 이상이며, 이중 에페드린이 75%일 경우 126 mg 이상으로 FDA에서 제시한 기준치 이내이다¹⁸.

그러나 본 증례를 통해 기준치 이내의 마황도 당뇨 기왕력의 환자에게서 혈당을 상승시킬 수 있다고 확인했다. 미국에서 시행되었던 Diabetes Prevention Program(DPP)연구¹⁹에 따르면 여러 나라에서 다양한 형태의 당뇨병 예방 중재연구를 수행해온 결과 식이, 약물, 운동요법의 당뇨병 예방효과는 인종, 국가별로 조금씩 다르게 나타났다. 같은 계열의 약제도 식생활패턴이나 인종에 따라 다른 결과를 나타낼 것으로 판단된다. 서양인에 비해 동양인은 같은 신장과 체중에서도 췌장의 지방세포 비율이 높아 인슐린의 분비량 자체가 적은 것으로 알려져 있다²⁰. 본 증례에서처럼 당뇨 환자뿐만 아니라 건강한 성인이고 복용되는 약재라도 개개인의 체질적 위험 요인이 다르기 때문에 이상반응 사례 및 임상자료를 통해 유전적, 환경적 특성을 고려한 안전 투여량에 관한 지침이 개발되어야 할 것이다.

IV. 결 론

본 증례에서는 당뇨 환자에서 소청롱탕을 투여한 18일간 혈당 상승이 관찰되었으며, 소청롱탕의 구성 약재인 마황의 혈당을 상승시켰을 가능성을 고찰하였다. 마황의 처방이 증가함에 따라 다양한 임상증례가 축적되어 체질적 소인을 고려한 마황의 안전 투여량에 관한 지침이 체계적으로 구축되었으면 하는 바이다.

참고문헌

1. Won JC, Lee JH, Kim JH, Kang ES, Won KC, Kim DJ, et al. Diabetes Fact Sheet in Korea, 2016: An Appraisal of Current Status. *Diabetes Metab J* 2018;42(5):415-24.
2. Astrup A, Toubro S, Cannon S, Hein P, Madsen J. Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers: A double-blind, placebo-controlled study. *Metabolism* 1991;40(3):323-9.
3. Boozer C, Nasser J, Heymsfield S, Wang V, Chen G, Solomon J. An herbal supplement containing Ma Huang-Guarana for weight loss: a randomized, double-blind trial. *Int J Obes* 2001;25(3):316-24.
4. Lee S, Hwang J, Lee W. A Case Study of Two Type II Diabetic Patients Diagnosed with Sogal. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2017;38(1):81-91.
5. Lee S, Hwang J, Lee W. A Case Study of Two Type II Diabetic Patients Diagnosed with Sogal. *The Journal of Internal Korean Medicine* 2017; 38(1):81-91.
6. Case Report : The Hypoglycemic Effect of Gamiyookmighwang-tang on A Mild Diabetes

Mellitus patient with Impaired Glucose Tolerance & Impaired Fasting Glucose. *Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology* 2013;27(5):677-82.

7. 전국한의학대학폐계내과학교실 편저. 동의폐계 내과학. Seoul: 한문회사; 2004, p. 192-9, 320-31.
8. Nakagawa K, Kishida H, Arai N, Nishiyama T, Mae T. Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulation and increase in blood glucose level in obese diabetic KK-A(y) mice. *Biol Pharm Bull* 2004;27(11):1775-8.
9. 전국한의학대학 본초학교실. 본초학. Seoul: 영림사. 2004, p. 154-6.
10. Haller C, Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343(25):1833-8.
11. Shekelle P, Hardy M, Morton S. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289(3):1537-45.
12. Lee TH, Hsing LC, Yang CS, Kim LH, Seo ES, Jang IS. Adverse Effects of Ephedra According to Sasang Typology in Healthy Adults : A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Korean Orient Int Med* 2009;30(1):144-52.
13. Jo GW, Ok JM, Kim SY, Lim YW. Review on the Efficacy and Safety of Mahuang and Ephedrine in the Treatment of Obesity -Focused on RCT-. *J Korean Med* 2017;38(3):170-84.
14. Shekelle P, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Suttrop M, Roth E, et al. Ephedra and Ephedrine for Weight Loss and Athletic Performance Enhancement: Clinical Efficacy and Side Effects: Summary. Ncbi.nlm.nih.gov. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11897/>. Published 2019. Accessed August 25, 2019.

15. Haller CA, Jacob P Benowitz NL. Enhanced stimulant and metabolic effects of combined ephedrine and caffeine. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(4):259-73.
16. Bell DG, Jacobs I, Ellerington K. Effect of caffeine and ephedrine ingestion on anaerobic exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(8):1399-403.
17. Jang IS, Yang CS, Hwang EH. The Need for Clinical Practice Guidelines in Usage of Mahuang in Weight Loss. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research* 2007;7(1):23-9.
18. Kim HJ, Han CH, Lee EJ, Song YK, Shin BC, Kim YK. A Clinical Practice Guideline for Ma-huang(Ephedra sinica) Prescription in Obesity. *Journal of Society of Korean Medicine for Obesity Research* 2007;7(2):27-37.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
20. Roh E, Kim KM, Park KS, Kim YJ, Chun EJ, Choi SH, et al. Comparison of pancreatic volume and fat amount linked with glucose homeostasis between healthy Caucasians and Koreans. *Diabetes Obes Metab* 2018;20(11):2642-52.