

고려인삼의 주요 효능과 그 임상적 응용

남 기 열[#]

한국인삼연초연구원
(2002년 7월 24일 접수)

Clinical Applications and Efficacy of Korean Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer)

Nam, Ki Yeul[#]

Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Science Town, Daejeon, 302-345, Korea
(Received July 24, 2002)

Abstract : Korean ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) received a great deal of attention from the Orient and West as a tonic agent, health food and/or alternative herbal therapeutic agent. However, controversy with respect to scientific evidence on pharmacological effects especially, evaluation of clinical efficacy and the methodological approach still remains to be solved. Author reviewed those articles published since 1980 when pharmacodynamic studies on ginseng have intensively started. Special concern was paid on metabolic disorders including diabetes mellitus, circulatory disorders, malignant tumor, sexual dysfunction, and physical and mental performance to give clear information to those who are interested in pharmacological study of ginseng and to promote its clinical use. With respect to chronic diseases such as diabetes mellitus, atherosclerosis, high blood pressure, malignant disorders, and sexual disorders, it seems that ginseng plays preventive and restorative role rather than therapeutics. Particularly, ginseng plays a significant role in ameliorating subjective symptoms and preventing quality of life from deteriorating by long term exposure of chemical therapeutic agents. Also it seems that the potency of ginseng is mild, therefore it could be more effective when used concomitantly with conventional therapy. Clinical studies on the tonic effect of ginseng on work performance demonstrated that physical and mental dysfunction induced by various stresses are improved by increasing adaptability of physical condition. However, the results obtained from clinical studies cannot be mentioned in the indication, which are variable upon the scientist who performed those studies. In this respect, standardized ginseng product and providing planning of the systematic clinical research in double-blind randomized controlled trials are needed to assess the real efficacy for proposing ginseng indication. Pharmacological mode of action of ginseng has not yet been fully elucidated. Pharmacodynamic and pharmacokinetic researches reveal that the role of ginseng not seem to be confined to a given single organ. It has been known that ginseng plays a beneficial role in such general organs as central nervous, endocrine, metabolic, immune systems, which means ginseng improves general physical and mental conditions. Such multivalent effect of ginseng can be attributed to the main active component of ginseng, ginsenosides or non-saponin compounds which are also recently suggested to be another active ingredients. As is generally the similar case with other herbal medicines, effect of ginseng cannot be attributed as a given single compound or group of components. Diversified ingredients play synergistic or antagonistic role each other and act in harmonized manner. A few cases of adverse effect in clinical uses are reported, however, it is not observed when standardized ginseng products are used and recommended dose was administered. Unfavorable interaction with other drugs has also been suggested, which the information on the products and administered dosage are not available. However, efficacy, safety, interaction or contraindication with other medicines has to be more intensively investigated in order to promote clinical application of ginseng. For example, daily recommended doses per day are not agreement as 1-2 g in the West and 3-6 g in the Orient. Duration of administration also seems variable according to the purpose. Two to three months are generally recommended to feel the benefit but time- and dose-dependent effects of ginseng still need to

[#]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 042-866-5555; (팩스) 042-861-9160
(E-mail) kynam@gtr.kgtri.re.kr

be solved from now on. Furthermore, the effect of ginsenosides transformed by the intestinal microflora, and differential effect associated with ginsenosides content and its composition also should be clinically evaluated in the future. In conclusion, the more wide-spread use of ginseng as a herbal medicine or nutraceutical supplement warrants the more rigorous investigations to assess its efficacy and safety. In addition, a careful quality control of ginseng preparations should be done to ensure an acceptable standardization of commercial products.

Key words : *Panax ginseng*, Korean ginseng, pharmacodynamic, clinical efficacy, safety, indication

서 론

인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer: *Ginseng radix*)은 한의학적으로 주로 기허(氣虛)에 사용하는 가장 중요한 보기약(補氣藥)으로 알려져 있으며, 중국을 비롯한 우리 나라의 많은 한방의서에 수록되어 체력증강, 피로회복, 소화기계, 신경계, 대사계, 순환기계 등의 기능조절을 위해 단독 또는 처방의 구성 생약으로 활용되어 왔다.¹⁾

이러한 한방효능에 근거하여 그 동안 수행된 많은 실험적 연구와 임상적 효능연구를 통해 인삼의 전래되어 온 다양한 효능이 제시되고 있다. 또한 유효성분 연구를 통해 인삼의 주요 약효성분으로 배당체 성분인 30여종 이상의 ginsenosides를 비롯하여 비(非)사포닌계의 생리활성물질로 polyacetylenes, phenolic compounds, acidic polysaccharides, peptides, alkaloids, amino acids 유도체 등이 발견되었다. 그리고 인삼의 기타 성분으로 volatile oil, sugar, starch, pectins, minerals 등도 함유되어 있다.¹⁾ 따라서 인삼의 역사성과 과학성에 근거하여 근래에는 동양뿐만 아니라 서구에서도 강장제 또는 건강식품, 그리고 대체의약의 herbal therapy로서 인삼에 대한 관심이 증가되고 있다.²⁾

따라서 본고에서는 인삼의 효능연구가 본격적으로 시작된 1980년대부터 최근까지 국내외 학술잡지나 심포지움 등에 발표된 당뇨병을 비롯한 대사질환, 순환기계질환, 약성종양, 성기능장애 그리고 육체적 정신적 작업 수행 능력 등에 대한 주요 임상적 연구결과들을 요약, 고찰하였다. 아울러 임상적응증과 안전성 등에 대한 검토를 통해 금후 인삼의 임상적 활용성 제고와 인삼의 진정한 약용가치 평가를 위한 임상연구의 발전에 도움을 주고자 하였다. 인삼은 가공방법에 따라 크게 수삼, 백삼, 홍삼으로 분류되는데, 본 논문에 기술된 인삼은 *Panax ginseng* C.A. Meyer를 기원식물로 한 건조 근을 총칭하고, 특히 임상시험에서 사용된 홍삼 중에서 고려홍삼은 한국담배인삼공사에서 제조한 6년근 홍삼을 사용한 것이고, 인삼추출물은 특별한 지정이 없는 한 백삼 추출물을 지칭함을 밝혀둔다.

주요 임상효능 연구결과

1. 당뇨병

인삼을 포함한 한방제가 이미 당뇨병 치료에 이용되어 왔으며, 한방제의 구성생약 중 인삼이 주요 역할을 하는 것으로 알려지고 있다.^{1,3)}

인삼의 당뇨병에 대한 효능연구는 약 70년 전부터 시작되었으며 그 동안의 여러 가지 실험적 연구를 통해 인삼과 그 성분이 당대사를 조절하고 실험적으로 유발된 고혈당을 억제하는 항당뇨효과를 나타낸다고 보고되었다.¹⁾

당뇨병 환자를 대상으로 한 임상 연구는 인삼복용이 당대사조절 효과와 당뇨병에 수반되는 각종 자가증상에 대한 개선효과가 있는지, 현대 의학적 치료와 인삼의 병용효과, 그리고 합병증 진행의 방지 등에 유용성이 있는지에 착안하여 임상적 적용시험이 수행되었다.

(1) 혈당조절 효과

Sotaniemi 등⁴⁾은 36명의 인슐린 비의존성 당뇨병(non-insulin-dependent mellitus: NIDDM) 환자를 대상으로 인삼의 효과를 이중맹검시험법으로 조사하였다. 인삼군은 인삼추출물의 투여용량에 따라 100 mg/일 투여군(12명)과 200 mg/일 투여군(12명)으로 구분하고, 각각 8주간 투여하였다(인삼추출물 100 mg : 인삼근 500 mg에 상당량). 공복 시 혈당치는 위약군에 비해 인삼 투여군에서 유의하게 감소되었고, 24명중 8명이 정상수준에 이르렀으나 위약군에서는 12명중 2명에 불과하여 양군간에는 유의차를 보였다. 인삼 200 mg 투여용량에서 1~2개월 전의 혈당조절 상태를 반영하는 혈청당화헤모글로빈(HbA_{1c})과 혈관성 질환과 관련이 있는 aminoterminalpropeptide 수치가 유의하게 개선되었으나, 혈청지질은 유의한 차이를 보이지 않았다. 정신 신체적 검사결과 두 용량의 인삼투여는 위약투여와 비교 시 행복감, 기분, 원기, 정신운동 수행능력 등에 개선효과를 보였고, 인삼투여로 인한 부작용은 없었다.

최근 Vulsan 등⁵⁾은 한국산 홍삼의 혈당강하효과를 평가하기 위해 건강인(7명)을 대상으로 이중맹검 교차시험법으로 홍삼과 위약을 투여하고 포도당 부하시험을 수행한 결과 홍삼

의 전투어로 유의한 혈당강하효과가 있음을 확인하였다.

한편 Yano⁶⁾의 NIDDM 환자(52명)를 피험자로 한 이중맹검 교차시험에서는 고려홍삼분말(Korean red ginseng powder: 이하 KRG로 표기함)을 하루 2.7 g씩 8주간 투여한 KRG 투여군과 위약투여 군간에는 공복 시 혈당과 HbA_{1c}에는 유의차가 인정되지 않았다. 그러나 1~2주 전의 혈당조절 상태를 반영하는 fructosamine 수치는 홍삼 복용 4주 째에 개선을 보였다.

(2) 당뇨병 환자의 부정수소 개선효과

당뇨병 환자 22명을 대상으로 KRG(2.7 g/일, 4주간 투여)의 효과를 이중맹검 교차시험법으로 조사하였다.⁷⁾ 그 결과, 피로감의 소실, 복부팽만감의 개선, 수족의 저림감과 냉감의 개선 효과가 유의하였다. 또한 당뇨병 환자 24명을 피험자로 한 single placebo controlled study⁸⁾에서 홍삼복용은 위약군에 비해 심계항진, 피로감, 수족냉증, 전반증상, 허약체질 등이 유의하게 개선되었고, 이명(耳鳴) 현상과 식욕 등도 개선 경향을 보였다. 이들 시험에서 홍삼 투여기간 중 부작용은 인정되지 않았다.

(3) 인슐린 치료 당뇨병환자에 미치는 효과

Yoshita 등⁷⁾은 3개월 이상 인슐린 치료중인 당뇨병 환자 20명과 경구혈당강하제 복용 환자 1명에게 KRG를 1일 2.7 g(1일 3 회 식간에 복용)씩 3개월간 복용시키고 유효성을 평가한 결과, 7예가 유효(인슐린 사용 중지 혹은 사용량의 상당한 감량가능 등), 4예가 약간 유효(인슐린의 사용량의 약간 감량 및 조절상태 양호), 10예가 무효(홍삼투여 전후 변화 불인정)로 판정되었다. KRG 투여 전후 임상검사(생화학검사, 혈액검사 및 전해질 검사) 결과, 거의 변화가 인정되지 않았고 부작용은 전혀 없었다.

Okuda 등⁹⁾도 역시 인슐린 치료 중인 당뇨병환자(21명)에게 KRG 투여(2.7 g/일, 3개월간)한 결과 12명은 유효(3명 : 인슐린 투여 중지 가능, 5명 : 인슐린 투여 량을 감소해도 혈당조절 가능, 2명 : 당뇨병성 망막증의 개선), 9명은 무효라고 보고하였다. 그러나 상기 임상시험은 Open trial로 수행되었다.

(4) 혈소판 및 혈청지질에 미치는 효과

전술한 Yano⁶⁾의 KRG를 사용한 이중맹검 교차 임상시험에서 피험자 전례(52명)를 대상으로 혈청지질의 변화를 검토한 결과, 혈액 중 콜레스테롤과 중성지질의 함량은 두 시험군간 유의차가 없었다. 그러나 콜레스테롤 수준이 180 mg/dl 이상 또는 중성지질함량이 150 mg/dl 이상으로 비교적 높은 수치를 나타낸 환자의 경우 홍삼투여는 위약투여에 비해 지질개선효과가 인정되었다.

최 등¹⁰⁾은 과(過)체중 NIDDM 환자(30명)를 대상으로 경구 혈당 강하제 단독투여 대조군(15명)과 추가로 KRG(4.5

g/일)을 투여한 홍삼군(15명)으로 구분하여, 5개월 동안 추적 조사를 하였다. 그 결과 혈청지질 수치들(lipid profiles)은 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 홍삼군은 대조군에 비해 체중 증가율의 감소와 혈압이 유의하게 저하되었고, 특히 혈소판의 과(過)응집반응이 유의하게 개선되었다.

또한 동 연구자들은¹¹⁾ 관행적 혈당조절 치료를 받고 있는 NIDDM 환자(31명)를 대상으로 대조군(17명)과 KRG 투여 실험군(14명 : 2.7 g/일, 6개월 복용)으로 구분하여 효과를 비교하였다. 6개월 후의 공복 및 식후 2시간 후 혈당치와 평균 혈당조절지표를 나타내는 당화해모글로빈(HbA_{1c})은 모두 감소되었으나 두 군간 유의차는 없었고, 혈청지질 수치들도 유의차를 보이지 않았다. 2주 간격으로 측정된 적혈구 막의 지질과산화와 항산화효소인 superoxide dismutase(SOD) 활성 변화를 조사한 결과, 두 군간 통계적 유의성은 없었으나 KRG 투여로 적혈구 막의 지질과산화는 감소추세를 보였고 혈청 SOD 활성은 증가 경향을 보였다.

(5) 합병증 지연 및 예방예비기능의 부활 효과

당뇨병성 신경장애와 망막증 그리고 신증(腎症)이 당뇨병의 주요 합병증으로 알려지고 있다. Yano⁶⁾는 당뇨병성 말초신경장애의 지표로 사용되고 있는 심전도 R-R 간격의 변동계수를 검토 결과, KRG 투여(2.7 g/일, 8주간) 전과 후를 비교하면 위약군은 변함이 없었으나 KRG투여군은 전 수치에 비해 유의한 개선이 인정되었다고 보고하였다. 또한 요단백 음성증에 대한 요중 미량단백의 함량을 분석한 결과 요(尿) 중 albumin의 배설변화율은 홍삼군이 위약군에 비해 그 증가 경향이 적었고, 특히 KRG 복용 8주 째는 유의하게 요 중 albumin의 배설율이 적어 홍삼투여로 당뇨병성 신증의 진행 저지 경향이 인정되었다.

당뇨병성 망막증에 대해서 Tetsutani 등^{12,13)}은 망막증이 발생하기 이전부터 관행 요법과 KRG를 병용하면 수년까지 발병되지 않고 경과한 예가 66.6%이었고, 또한 단순성 망막증의 시기에 KRG 병용 경우는 역시 그대로 경과한 예가 42.9%를 보였고, 그 중 1예는 망막증이 소실되었으며, 단순성에서 증식성 망막증으로 진행 또는 악화된 예는 KRG 투여군에서 42.9%, KRG 비투여군은 55.6%이었다고 보고하였다.

한편 동 연구자들은 NIDDM 환자의 체장기능에 미치는 KRG의 효과를 인슐린 분비 기관인 췌장의 예비기능을 나타내는 인슐린의 대사산물(urinary-connecting peptide immunoreactivity: U-CPR) 변화를 지표로 평가하였다.¹⁴⁾ U-CPR의 낮은 수치 또는 정상 수치를 보인 NIDDM 환자에게 홍삼 분말을 투여(3 g, 4.5 g, 6 g/일: 8~12개월)한 결과 U-CPR 수치의 증가를 보였으나 홍삼비투여군에서는 유의한 증가를 보이지 않았다.

또한 76명의 NIDDM 환자를 KRG투여군(RG-1) 43예(6 g/일: 9예, 3-4.5 g/일 34예)와 KRG비투여군(RG-0) 33예로 나누어 약 2년간에 걸쳐 추적조사를 하였다.¹⁵⁾ 그 결과 KRG투여군은 비투여군에 비해 U-CPR 수치의 증가와 혈당 조절 지표가 되는 HbA_{1c}의 저하가 유의성있는 차이를 보였다. 한편 당뇨병성 신증의 예후에 미치는 KRG의 장기간(1986-1995) 추적조사에서 KRG를 오래 동안 복용한 당뇨병성 신증(diabetic nephropathy)을 가진 107예 중에서 혈액투석(haemodialysis)의 도입 예는 7예(약 7%)로서 일반적 통계치(약 30%)보다 더욱 낮았다.¹⁶⁾

이상의 임상적 결과를 종합하면 고려홍삼은 직접적인 혈당 강하 효과는 미흡하지만, 관행적 요법과 병행함으로써 혈당 조절과 당뇨증상의 개선, 그리고 장기 복용으로 합병증 발생과 진행의 저지를 위한 당뇨병 관리에 도움을 주는 유용한 보조 요법제임을 시사하고 있다.

2. 동맥경화성 질환

고혈압, 동맥경화증, 혈전증 등의 발생과 진전에 지방질 대사가 밀접히 관여한다는 점에서 인삼의 지질대사에 미치는 연구가 관심 있게 추진되어 왔다.

고지혈증 동물모델 등을 이용한 많은 실험적 연구에서 인삼과 그 추출성분이 총 콜레스테롤(TC)과 저밀도지질단백질 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol: LDL-C) 및 중성지질(triglyceride: TG)의 함량을 감소시키고 혈소판 점착능(platelet adhesiveness)의 저하와 고밀도지질단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol: HDL-C)의 증가효과를 보였다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 또한 인삼사포닌 성분은 LDL-C의 혈 중 제거에 중요한 역할을 하는 LDL 수용체의 생합성^{20,21)}과, 콜레스테롤을 담즙산으로의 합성을 촉진²²⁾하였다. 또한 장에서 담즙산의 재 흡수를 억제하여 그 배설을 촉진시키고,^{23,24)} 콜레스테롤 대사에 관여하는 효소 활성 등에 영향을 미쳐²⁵⁻²⁷⁾ 동맥경화증에 유용한 효과를 시사하는 연구결과들이 보고되었다.

임상시험에서는 고지혈증과 동맥경화증 환자를 대상으로 인삼투여가 혈청지질의 변화에 미치는 영향과 아울러 혈전증이 나 동맥경화증에 관련이 있는 혈소판기능과 prostaglandins 대사에 미치는 영향을 중심으로 효과가 검토되었다.²⁸⁻³¹⁾

(1) 건강인의 지질대사 및 혈소판응집에 미치는 급성투여 효과

Nakanishi 등²⁸⁾은 건강한 성인 31명을 대상으로 KRG투여군(19명)과 위약군(12명)으로 구분하여 이중맹검법으로 KRG와 위약을 각각 3 g을 1회 경구투여 한 후 지질대사 및 혈소판 응집능에 미치는 영향을 비교하였다. 투여전 후 각각 채

혈하여 혈 중 지질변화를 측정된 결과, KRG투여군에서 HDL-C의 증가, β -lipoprotein의 저하와 동맥경화지수(atherogenic index: total cholesterol minus HDL-C/HDL-C)의 개선이 인정되었다. 혈소판 응집 측정결과, KRG투여군은 ADP(adenosinediphosphate), epinephrine, collagen과 같은 혈소판 응집 유도물질에 의한 혈소판응집이 유의하게 억제되었으나 위약투여에서는 그런 효과가 인정되지 않았다. 한편 Tamura 등³²⁾은 *in vitro*에서 보인 G-Rg₁의 우수한 혈소판 응집억제 효과를 기초로 실제 인체시험에서 그 효과를 보기 위해 건강인(6명)을 대상으로 G-Rg₁(순도 95%)을 1회 50 mg 경구 투여하고 혈소판의 응집 능력을 조사하였다. 그 결과 투여 3시간 후 collagen, arachidonic acid(AA), stable thromboxane A₂(STXA₂)에 대한 응집능의 유의한 감소가 관찰되었다.

(2) 고지혈증 환자의 혈청 지질에 미치는 단기 및 장기투여 효과

Yamamoto 등¹⁷⁾은 6명의 고지혈증 환자와 5명의 정상인을 대상으로 KRG를 1일 4.5 g를 3회 나누어 7일 동안 투여하고 혈청 지질변화를 측정하였다. 그 결과 KRG 투여 후 HDL-C의 유의한 증가와 동맥경화지수가 감소되었다. 중성지질은 고(高) 중성지질환자에서 유의하게 감소되었다.

Jin 등¹⁸⁾은 79명의 고지혈증 환자(평균연령 56±10.6)로서 총 콜레스테롤(TC)과 중성지질(TG) 수치가 각각 230 mg/dl, 140 mg/dl 이상, HDL-C가 45 mg/dl 이하의 환자를 대상으로 홍삼의 효과를 조사하였다. KRG를 1일 3 g를 3회 나누어 2개월간 투여하고 투여 전과 후에 혈 중 지질의 변화를 조사한 결과, TC와 TG는 투여 전에 비해 각각 12.3%, 13.9%로 유의성 있게 저하되었고, HDL-C는 투여 전에 비해 21.9%의 유의적 증가를 보였고, 동맥경화지수 역시 투여 전에 비해 28.6% 감소되었다. 특히 중의학적 진단에 의한 간과 신장의 음허증 환자군(피험자의 55.6% 차지)에서 더 좋은 효과를 보였다. KRG투여에 의한 유의한 부작용 증상은 없었다.

또한 고지혈증 환자 67명을 대상으로 KRG를 1일 2.7 g씩 2년 이상 장기투여 하면서 혈청지질에 미치는 효과를 조사하였다.^{19,33)} 투여기간별로 혈청 지질의 변화를 조사한 결과, KRG 투여 1개월 후부터 HDL-C의 유의성 있는 증가를 비롯하여 TC, 동맥경화지수, TG, non-esterified fatty acid (NEFA), Lipoperoxide 은 현저히 감소하였다.

한편 Punnonen 등³⁴⁾은 15명의 폐경기 여성(평균 연령 58.2±3.2)을 대상으로 하루 2회씩 250 mg의 인삼을 3개월간 투여한 결과 투여기간 중 총 콜레스테롤(TC)은 유의성은 없었으나 감소경향을 보였고, HDL-C과 TG에는 변화가 없었다고 보고하였다.

(3) 동맥경화성 질환 환자의 혈청지질개선 및 자각증상 개선 효과

Yamamoto 등²⁹⁾은 비만, 고지혈증, 고혈압, 혈전증 등으로 진단된 동맥경화성 질환 환자 23명을 대상으로 홍삼투여효과를 placebo controlled study로 평가하였다. KRG투여군(2.7 g/일, 4주간)에서 HDL-C의 증가, β -lipoprotein의 저하와 동맥경화지수의 개선이 인정되었다. 자각증상 개선율(KRG/위약)은 현기증(46.2%/0%), 수족냉증(45.5%/13.6%), 전반증상(全般症狀)(45.5%/18.2%), 어깨 뻣근함(45.5%/22.7%), 피로감(39.1%/13.0%), 두중증(頭重症)(31.8%/9.1%) 등에서 유의한 개선효과가 인정되었다. 종합적 효과 판정 결과 환자당 평균 개선항목수가 위약군 1.74 ± 0.31 에 비해 KRG투여는 3.87 ± 0.57 로 유의하게 증가되었다. 실험대상자 전례에서 부작용은 없었다.

Kaneko 등³⁰⁾은 뇌동맥경화증으로 진단된 60세 전후의 환자 40명을 KRG 투여군과 위약군으로 각군 20명씩 임의로 구분하여 이중맹검법으로 효과를 비교하였다. 혈청 지질의 변화를 조사한 결과 KRG투여군(2.7 g/day, 8주간)에서 총 지질, 중성지질의 저하와 HDL-C의 증가경향과 동맥경화지수의 개선 경향이 인정되었다.

자각증상으로는 불편, 수족 저림증과 냉증, 심계항진 등에서 KRG 투여군은 50% 이상의 유효율을 보였으나, 위약군은 50%이상의 개선율을 보인 항목은 없었다. 종합적 개선율은 냉증, 귀울림, 심계항진의 각 항목에 대해 홍삼투여군에서는 50% 이상의 유효율을 보인 군이 80%인데 비해 위약군은 50%로 홍삼투여군이 우수하였다.

(4) 혈전성·동맥경화성 질환 환자의 prostaglandin(PG) 대사에 미치는 효과

혈소판과 혈관벽의 prostaglandins 대사는 혈전증과 동맥경화증의 발생과 진행에 밀접한 관련이 있고, 이들 질환에서는 thromboxane A_2 (TXA₂)의 생성향진과 PGI₂의 생성은 저하된다고 알려져 있다. Tamura 등³¹⁾은 뇌 및 심혈관에 혈전증상을 가진 10명의 환자에게 4주간 KRG(2.7 g/일)을 투여한 후 채혈하여 혈소판 응집 능력을 조사한 결과, KRG투여는 collagen과 V46619와 같은 혈소판 응집 유발물질에 의한 혈소판 응집이 유의하게 억제되었다. 또한 20명의 혈전증 환자를 대상으로 4주간 KRG(2.7 g/일)을 투여한 후 요(尿) 중 TXA₂와 PGI₂의 주요 대사산물(metabolites: M)의 함량을 분석하였다. 그 결과 11-hydro TXB₂의 함량은 유의한 변화는 없었으나 혈관확장과 혈소판 응집 억제 작용을 하는 PGI₂의 주요 대사산물의 하나인 2,3-dinor-6-keto-PGF_{1 α} 의 함량은 KRG투여 전에 비해 유의하게 증가되어 PGI₂-M/TXA₂-M의 비율이 증가되었다.

(5) 고혈압환자의 혈청지질에 미치는 효과

오 등³⁵⁾은 경증 또는 중등도 고혈압환자 37명을 대상으로 KRG를 1일 4.5 g씩 4개월간 투여하고 투여 전후의 혈청지질의 변화를 조사하였다. TC(mg/dl)은 투여전 200.7 ± 39.9 에서 투여 후 200.6 ± 45.8 , LDL-C(mg/dl)은 투여 전 129.2 ± 34.9 , 투여 후 122.7 ± 35.7 로 각각 유의한 변동은 보이지 않았다. 그러나 LDL-C 130 mg/dl를 기준으로 그 이상 수치인 고지혈증의 경우 홍삼투여 전 154.3 ± 20.1 mg/dl, 투여 후 4개월 째는 140.3 ± 18.4 mg/dl로서 KRG 투여로 유의한 저하를 보였다. 이러한 소견은 TC 240 mg/dl을 기준으로 나누어 분석하여도 같은 결과가 나타나 홍삼의 지질 강하효과가 시사되었다. 한편 HDL-C은 KRG 투여 전 46.2 ± 10.0 mg/dl, 투여 4개월 째 50.5 ± 12.1 mg/dl로 유의성 있게 증가되었다. 아울러 HDL-C의 주된 apolipo-protein인 Apo-A1은 KRG투여 전 114.7 ± 25.3 mg/dl, 투여 4개월 째는 123.7 ± 20.2 mg/dl로 유의하게 상승하였다. 그러나 Apo-B와 중성지질은 유의한 변화가 없었다.

이상과 같은 임상실험을 통해 고려홍삼과 그 성분이 지질 대사 조절에 관여하여 동맥경화증의 발생 경감과 진전에 예방적 효과가 있고, 동맥경화성 질환의 치료에도 유용성이 있음이 시사되었다.

3. 고혈압증과 심부전

인삼의 혈압작용에 대해서는 이론(異論)이 많다. 인삼복용은 혈압을 상승시킨다는 조사보고도 있고,^{36,37)} 한편 혈압의 정상화 작용도 보고되고 있다.³⁸⁾ 한의학적으로 인삼은 주로 보기약으로서 허증(虛症) 또는 기허증(氣虛症)에 사용되어 왔으며, 실증으로 인식되는 고혈압증에는 기피하는 경향이 있다. 특히 중의학적으로 수축기 혈압이 180 mmHg 이상의 고혈압증에는 인삼 복용을 금하고 있으나, 고혈압증에 사용하는 인삼 함유 한방처방도 있다.³⁶⁾

한편 그 동안 수행된 실험적 연구 결과들은 인삼의 추출물 종류와 투여량, 투여방법, 그리고 동물 종에 따라 혈압반응이 다르고, 인삼 중에는 혈압을 저하 또는 상승시키는 성분이 공존되어 있음이 발견되었다. 따라서 이러한 인삼의 약리작용을 기초로 과연 임상적용 시 혈압반응에 어떤 영향을 미치며, 혈압강하제와 병용이 가능한지, 또는 혈압강하제의 장기복용에 따른 생활 질(quality of life: QOL)의 악화에 개선 효과가 있는지 등을 중심으로 임상검토가 이루어졌다.

아울러 인삼은 한방적으로 강심의 목적으로 이용되어 왔고, 강심작용과 관련하여 실험적연구를 통한 심기능보호 효과와 심부전증에 대한 임상적 효과도 일부 보고되고 있다.

(1) 고혈압, 정상혈압, 저혈압에 미치는 효과

Yamamoto 등³⁹⁾은 총 316명 환자(연령분포 24-81세, 평균 53세)를 대상으로 혈압반응에 미치는 KRG의 효과를 multi-centric non-controlled study로 조사하였다. 316명 중 정상혈압은 207명, 고혈압은 74명, 저혈압은 35명이었다. 환자들의 원 질환은 당뇨병(108명), 고혈압(74명), 고지혈증(54명), 난소 기능부전(39명), 저혈압(35명), 위암(22명), 만성간염(14명), 비만증(11명) 등이었으며, 이들 환자들은 KRG 복용 경과 중에 관행적 치료는 변경하지 않았다. 복용량은 하루 3-6 g/일, 투여기간은 2개월-5년(평균 10.5개월) 정도였다. KRG 투여 후 얻어진 결과는 다음과 같다.

- 고혈압 74명 중 51%는 혈압저하, 5%는 혈압 상승, 43%는 혈압에 변화가 없었다.
- 정상혈압 207명 중 2%는 혈압 저하, 3%는 혈압 상승, 95%는 혈압에 변화가 없었다.
- 저혈압 35명 중 6%는 혈압 저하, 31%는 혈압 상승, 63%는 혈압에 변화가 없었다.

한편 총 316명 중 3예에서 가벼운 부작용(가려움증, 발진, 심계항진)이 관찰되었으나 투여 중지 후 개선되었다.

또한 정상혈압의 경우 단기 대량 투여 시 일시적 혈압 강하효과가 관찰되지만 일반적 투여 용량(3 g/일)의 만성투여 시는 정상혈압에 뚜렷한 영향은 미치는 않은 것으로 여겨진다. Kaneko 등은 평균연령 33세의 건강한 성인 16명을 대상으로 KRG를 1회 4.5 g를 투여하고 혈압의 변화에 미치는 영향을 조사하였다.⁴⁰⁾ 그 결과 수축기 혈압은 투여 직전 116.0±13.9 mmHg에 비해 홍삼 투여 30분 후는 107.6±14.3 mmHg(p<0.01)로 유의하게 하강하였다. 역시 1시간 후에도 106.6±12.3 mmHg(p<0.001)로 저하하였다. 확장기 혈압은 투여 전 71.3±10.5 mmHg, 투여 30분 후 66.1±8.9 mmHg(p<0.05), 투여 1시간 후에는 66.1±10.1 mmHg(p<0.05)로 유의하게 하강하였다.

중국의 Jin 등⁴¹⁾은 66명의 고혈압 환자군(연령 48-68)과 20명의 정상혈압인(연령 47-68세)을 피험자로 하여 KRG의 만성투여(3 g/일, 6주간)가 혈압에 미치는 효과를 조사하였다. 홍삼복용 후 중국 위생부의 고혈압 평가기준에 의한 효과판정 결과, 66명 중 35에는 현저한 효과, 5에는 중등도 효과를 보였고, 26에는 효과가 없었다. KRG 투여 후 수축기/이완기 혈압 측정치의 변화는 고혈압 환자의 경우 시험 전 158.18±15.4 mmHg/97.13±5.4 mmHg에서 6주간 홍삼복용 후 137.16±15.6 mmHg/81.16±4.7 mmHg로서 수축기 및 이완기 혈압 모두 유의적인 저하가 관찰되었다(P<0.01). 그러나 정상인의 경우 수축기/이완기 혈압이 시험 전 124.7±15.5 mmHg/75.4±5 mmHg에서 6주간 KRG 복용 후는 121.6±

14.3 mmHg/75.9±9.9 mmHg로서 유의적 변화가 없었다. KRG 복용에 의한 유의한 부작용과 임상화학검사에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다.

(2) 고혈압환자의 혈압저하 효과

한과 그 공동연구자들은⁴²⁾ 26명의 중등도의 본태성고혈압 환자(평균연령 : 58±8.8)를 대상으로 KRG의 효과를 single-blind placebo controlled study로 조사하였다. 본태성 고혈압 환자 중 12명은 KRG만을 복용하였고, 8명은 β-차단제를, 6명은 calcium channel blockers를 KRG와 함께 복용하였다. 모든 피험자들은 처음 4주간은 위약을 복용하고, 다음 8주간은 KRG(4.5 g/일)을 복용하였다. 위약 복용 시와 KRG 복용 시 각각의 혈압변동을 24시간 혈압측정치로 비교하였다. KRG 투여 전 수축기 혈압이 147.9±14.2 mmHg에서 위약 투여 후 149.3±12.1 mmHg로서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 8주간 KRG 투여 후에는 143.6±10.3 mmHg로서 유의한 수축기 혈압의 저하가 관찰되었으나(P=0.03), 혈압저하 정도는 현저하지는 못하였다. 이완기 혈압은 KRG 투여 전 91.6±8.6 mmHg, 위약투여시 91.3±6.8 mmHg, KRG 투여 시 87.8±5.7 mmHg로 감소경향을 보였으나 유의성은 없었다(P=0.173). 특히 24시간 중 KRG 투여에 의한 혈압저하는 고혈압에 의한 뇌졸중과 같은 뇌혈관질환의 발생 빈도가 높은 새벽 시간과 낮 동안에 관찰되었다. KRG 투여에 의한 혈압저하 효과는 KRG 단독 또는 고혈압약과 병용한 경우에도 관찰되었다. 또한 홍삼투여에 의한 유의한 부작용은 인정되지 않았다.

또한 손 등⁴³⁾은 본태성 고혈압환자 35명을 대상으로 인삼 추출물의 투여효과를 open trial로 조사하였다. 인삼추출물을 하루 1g씩 6주간 투여한 결과 고혈압환자 15명 중 12명(80%)에서 혈압저하 효과가 관찰되었다. 혈압저하 효과는 인삼추출물 투여 1주 후부터 나타났으며 12주 동안 지속되었다. 인삼추출물 단독투여로 효과를 보이지 않은 경우 이노제와 항고혈압제를 병용할 경우 만족할 만한 혈압저하효과가 관찰되었다. 인삼추출물 투여에 의한 유의할 만한 부작용과 혈액검사에서도 이상 소견은 보이지 않았다.

(3) 고혈압환자의 혈압 및 QOL에 미치는 효과

고혈압치료와 관리에 있어 혈압강하제(항고혈압제)의 장기 복용에 의한 QOL의 악화가 큰 문제점으로 지적되고 있다. Imamura 등⁴⁴⁾은 항고혈압제를 복용 중인 19명의 고혈압환자(연령 44-87세 : 평균 65세)를 대상으로 KRG의 효과를 조사하였다. KRG는 1일 3 g씩을 항고혈압제와 함께 3개월간 투여하였다. 수축기 혈압은 KRG 투여기간 중 유의한 저하를 보였으나 그 저하 정도는 일반적 항고혈압제 효과 판정기준인 10 mmHg이하였다. 이완기 혈압과 심박수(heart rate)는

변화가 없었다. KRG 중지 1개월 후에는 혈압은 이전 수치로 되돌아갔다. 특히 환자 중 89%가 QOL의 개선을 보였다. 개선된 QOL 항목은 불면, 갈증, 피로감, 기분, 성생활, 일반적 신체상태(*general well-being*) 등이었다. KRG 복용에 의한 임상화학검사에서 이상 소견은 발견되지 않았다.

(4) 고혈압 환자의 혈관내피세포 기능에 미치는 효과

최근 인삼 사포닌 성분이 혈관내피세포 기능에 영향을 미쳐 혈압조절을 비롯한 순환기계 항상성 유지에 유용한 효과를 나타낸다는 것이 보고되었다.^{45,46)}

오 등은 선행연구⁴²⁾ 결과에서 얻어진 홍삼의 혈압저하효과를 기초로 본태성 고혈압환자들의 혈압조절에 중요 역할을 하는 혈관내피세포기능에 미치는 KRG의 효과를 임상적으로 검토하였다.⁴⁷⁾ 피험자는 본태성 고혈압환자 10명(평균연령 48±10)과 홍삼을 평균 24개월(21-27개월) 복용(4.5 g/일)한 본태성 고혈압 환자 7명(남 3명, 여 4명, 평균연령 59±8), 그리고 정상 혈압인 10명(평균연령 41±10)을 대상으로 하였다. 혈관내피세포 기능은 *Strain gauge plethymography*를 사용하여 내피의존성 및 비의존성 혈관조절물질의 투여에 의한 전완(前腕) 혈류량의 변화($\text{ml/min}/100 \text{ ml forearm tissue}$)를 측정하여 이를 지표로 평가하였다. 그 결과 내피의존성 혈관 확장 물질인 *bradykinin*에 대한 반응은 고혈압환자군과 정상혈압군 모두에서 동일하게 유지되었다. 그러나 *acetylcholine* 반응에 의한 혈류량은 KRG를 장기간 복용한 고혈압환자군이 KRG를 복용하지 않은 고혈압군 보다 유의하게 높았고(13.7 ± 4.0 vs 5.3 ± 1.9 , $p < 0.01$), 정상혈압군의 수준과 유사하였다. 이러한 결과는 고혈압환자들에서 보여지는 선택적 내피세포기능의 저하가 KRG의 장기간투여로 개선될 수 있음을 보여주었다

(5) 심기능에 미치는 효과

특수한 노인시설 입소자 12명(남 6, 여 6, 평균 연령 75±9)을 대상으로 KRG를 1일 1.5 g씩 약 3개월 반 복용하고 복용 전 후에 심기능의 변화를 비교하였다.⁴⁸⁾ 혈류동태(*hemodynamics*)를 조사한 결과 혈압과 심박수에는 유의한 영향을 미치지 않았다. 그러나 나이가 들어감에 따라 저하되는 심박출량(*cardiac output* : L/min)과 심계수(분당심박출량(L)/체표면적(m^2))의 경우 1회 심박출량은 투여전후 $53 \pm 18 \text{ ml} \rightarrow 79 \pm 18 \text{ ml}$ 로, 분당 심박출량도 $3.62 \pm 1.19 \text{ ml} \rightarrow 5.79 \pm 1.43 \text{ ml}$ 로 각각 유의성있게 증가되었다. 심계수는 투여 전후 $2.6 \pm 0.9 \text{ l/min/m}^2 \rightarrow 4.2 \pm 1.2$ 로 현저히 증가되었다. 또한 혈류 흐름의 지표로서 고령자의 경우 현저히 증대되는 말초혈관 저항은 투여전 후 $2392 \pm 898 \text{ dyne/sec/cm}^{-5}$ 로 높은 수치를 보였으나 투여후 1338 ± 383 로 현저히 감소되었다. 심동작효율(*cardiac efficiency*: 심계수/심부하계수(수축기 혈압×심박수)의

수치가 크면 심장기능이 효율적임을 나타내는데 투여전 $23 \pm 6\%$ min에서 투여후 46 ± 9 로 유의하게 증가되었다. 그리고 1회 및 분당 심박출량의 증대, 심계수의 증가, 말초혈관저항의 감소, 심동작효율의 증대효과 등을 보였다. 이러한 결과는 비록 소수를 대상으로 한 *Open trial*로 수행된 결과이지만, KRG를 비교적 소량(1.5 g/일), 장기간 복용하면 저하된 고령자의 심기능을 부활(賦活)시키는 효과가 있음을 시사하였다.

또한 Kaneko의 순환기 기능에 미치는 홍삼의 효과조사에서 건강성인에게 KRG를 1회 비교적 대량(3.0~4.5 g)을 투여하고 혈류동태를 조사한 결과에서도 심박출량과 심계수의 증가, 말초혈관저항과 심근산소소비량의 감소 등의 효과가 관찰되어 KRG의 심근수축능 증강 효과가 시사되었다.⁴⁹⁾

실험적 연구를 통해 인삼의 강심작용이 보고되고 있다. Kim 등⁵⁰⁾은 홍삼 에탄올 추출물(100 mg/kg), 홍삼사포닌 분획(50 mg/kg), *Ginsenoside-Rb₁*(5 mg/kg)를 흰쥐에 1주간 각각 경구 투여한 후 대조군과 인삼성분 투여군의 흰쥐 심장을 적출하여 심장 수축력의 퇴화율을 조사한 결과 대조군에 비해 인삼과 그 성분투여군에서는 심장 수축력의 퇴화가 유의하게 지연됨을 관찰하였다.

심장이식 수술시 적당한 전처치를 하여 심장과 혈관의 기능이 손상되지 않도록 예방하는 조치가 매우 중요한데, Zhang 등⁵¹⁾은 흰쥐시험에서 인삼사포닌의 전(前)처리(100 mg/kg, *i.p.*)가 적출 심장의 보존에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과 적출심장을 0°C에서 12시간 보존한 후 심장과 혈관 기능에 미치는 효과를 조사한 결과 대조군(생리식염수 전처리군)에 비해 인삼사포닌 전처리군에서 심근기능과 관상동맥의 이완반응 등이 유의하게 회복되어 인삼사포닌은 심장 기능에 보호효과가 있고, 장기간 심장 보존에도 유용한 효과가 있음이 시사되었다.

또한 *in vitro*에서 인삼사포닌(G-Rb+G-Ro의 혼합물)이 흰쥐 적출심장에 대해 저산소증(*hypoxia*) 유발 후 재산소(*reoxygenation*) 공급 시 발생하는 심근세포의 SOD 활성 저하와 MDA의 증가를 유의하게 감약시키는 효과를 보였고,⁵²⁾ 토끼의 대동맥 협착수술에 의한 심장비대증 유발시험에서 인삼투여(인삼분말을 사료에 첨가)는 대조군에 비해 심장비대를 억제(심장/체중의 비 : 대조군 3.32 vs, 인삼군 2.6)시키는 효과가 보고되었다.⁵³⁾ 이상의 실험적 연구결과들은 부분적으로 심장기능에 대한 인삼의 임상적 유용성을 시사해 준다.

(6) 심장질환에 미치는 효과

Ding 등⁵⁴⁾은 평균 40개월 이상 장기간의 병력을 가진 심장질환 환자(확장성 심장병, 심장판막증, 고혈압성 심장병 등) 45명을 3개 그룹(각군 $n=15$ 명), ① *digoxin group*, ② 홍삼군, ③ *digoxin*+홍삼 병용군으로 설정하여 각 군의 효과를 비교

하였다. 약제투여는 digoxin은 0.25 g/일(경구투여), 홍삼은 6년근 홍삼분말 0.4 g×3회/일(경구투여), 그리고 병용군은 각 약제를 동량으로 병용하고, 각 약제는 15일간 투여하였다.

효과 판정은 치료 전후 혈류동태 지표(심박수, 평균동맥압, 심계수, 심박출량, 말초혈관저항 등)와 생화학적 지표(MDA, SOD, SOD/MDA, PGE₂)의 변화를 비교한 결과 홍삼투여로 유효성이 보였고, 특히 digoxin 단독군보다 홍삼병용군이 혈액동역학 및 생화학적 지표의 개선효과가 더 우수하여 역시 홍삼 병용으로 상승효과가 관찰되었다. 이러한 결과로부터 Ding 등⁵⁴⁾은 울혈성 심장병(congestive heart failure)에 홍삼이 어떤 부작용도 없이 효과를 나타내고 또한 안전한 보조요법제 임이 시사된다고 하였다.

4. 악성종양(암)

암에 대한 인삼의 효능 연구는 그 동안 여러 가지 실험적 연구를 통해 광범위하게 추진되었다. 그 결과 인삼은 암 발생을 억제하는 항발암작용이 있고, 암세포 증식억제와 항종양효과를 나타내는 항암성분이 인삼에 존재하고, 나아가서는 암에 대한 숙주의 방어력을 증강시키는 효과가 있다는 것이 시사되었다.⁵⁵⁻⁵⁷⁾ 아울러 이러한 실험적 연구에서 얻어진 암 예방 작용 등의 긍정적 연구결과들이 과연 사람에게도 적용될 수 있는지에 대해 역학조사방법에 의한 암 예방효과와 실제 암 환자를 대상으로 한 임상적 유용성에 대한 평가가 이루어졌다.

(1) 인삼의 항발암작용과 역학조사에 의한 암 예방효과

전임상연구에서 홍삼추출물의 장기투여는 여러 가지 화학적 발암물질에 의해 유도되는 암 발생을 억제하는 항발암효과가 있음이 밝혀졌다.⁵⁵⁾ 또한 최근 다단계 발암모델에서 인삼과 그 추출물은 종양생성과정의 암화개시(initiation)와 발암 촉진(promotion)을 억제하여 종양발생의 예방 또는 종양증식을 억제하는 효과를 보였다.⁵⁸⁻⁶⁰⁾

윤 등은 동물시험에서 얻어진 인삼의 항발암작용을 기초로 10여 년 간에 걸쳐 인삼복용이 암발생 예방효과가 있는지를 역학적 방법으로 조사하였다. 905쌍과 1987쌍을 대상으로 한 2개의 증례-대조연구^{61,62)}와 4634명을 대상으로 한 한 개의 전향적 코호트(cohort) 연구 결과⁶³⁾는 인삼 비복용자의 암발생 위험도를 1.0으로 할 경우 인삼복용자는 그 위험비가 0.5 이하로 통계적으로 유의하게 감소된다는 것을 보여주었다.⁶⁴⁾ 아울러 암 발생위험도는 인삼의 복용빈도와 복용기간이 증가할수록 감소되었다. 또한 비흡연자로서 인삼복용자의 암 발생 위험비를 1.0으로 할 경우, 흡연자의 경우 폐암의 발생위험비가 4.13으로 증가되는 반면, 인삼을 월 1회 또는 그 이상 복용으로 그 위험비가 1.99로 감소하고 구강 및 후두암은 4.41→2.36으로 간암은 2.50→2.09로 감소함으로써 인삼복용이 흡

연으로 인한 암 발생을 감소시키는 것으로 평가되었다.⁶²⁾

실제 흡연자(15명)와 비흡연자(5명)를 대상으로 한 임상화학조사에서도 홍삼(1.8 g/일, 4주간)을 포함한 항산화제 복용은 흡연에 의한 산화적 DNA 손상과 단백질 손상의 생물학적 지표의 개선을 보여 주었다.⁶⁵⁾

한편 어떤 암이 인삼복용에 의해 예방될 수 있는지를 검토한 결과, 암 종류별로 유방암과 자궁경부암 그리고 방광암과 갑상선 암을 제외하고, 폐암, 간암, 위암, 대장 및 직장암, 구강암, 난소암 등 대부분의 암이 통계학적으로 유의하게 그 위험비가 감소되었다. 이는 인삼이 특정장기에 국한하는 것이 아니고 대부분의 장기에 대해 암 예방효과(non-organ-specific cancer preventive effect)를 나타낸다는 것을 시사한다.⁶⁶⁾

(2) 암환자의 영양상태 개선과 면역기능 회복 효과

악성 종양 수술 후 4주간이 경과해도 영양상태의 개선이 인정되지 않은 증례 89명을 대상으로 2주간 홍삼분말(6 g/일)을 투여한 결과 89명중 68명(76.4%)에서 식욕의 개선효과를 보였다. 또한 체중과 혈청 알부민, 혈청 cholinestrase의 유의한 증가효과를 보여 객관적 검사조건에서도 악성질환 수술 후 홍삼의 영양상태 개선 효과가 관찰되었다.⁶⁶⁾

또한 Chang 등⁶⁷⁾은 산부인과 질환으로 자궁 근종 수술환자 120예(홍삼군과 위약군 각각 60명)를 대상으로 홍삼군에는 고려홍삼의 사포닌분획(protopanaxatriol 계 사포닌 분획분획물)을 하루에 0.23 g(홍삼 7.5 g에 상당량)씩 3주간 투여하고 혈액성상에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과 홍삼군은 위약군에 비해 혈색소 치, hematocrit 치, 혈청단백 그리고 체중의 유의한 증가를 보여, 수술 후 회복의 촉진을 시사하는 연구결과를 보여주었고, 부작용은 보이지 않았다.

1기 및 2기 위암으로 진단되어 위 절제수술이 예상된 21명(홍삼군 10명과 위약군 11명)의 환자를 대상으로 수술 10일 전부터 홍삼분말(1.8 g/일)을 복용시킨 결과, 수술 후 2주째 조사된 자연살해세포(natural killer cell) 활성과 ADCC(antibody dependent cell mediated cytotoxicity) 활성 및 PPD(purified protein derivate of tuberculin) 피부반응의 저하가 위약군에 비해 홍삼군에서 유의하게 억제되었다.^{66,68)}

최근 서 등⁶⁹⁾은 소화기계 암 수술 후 항암제 투여 중인 환자 48명(항암제 단독 복용 28예, 홍삼병용 20예)을 대상으로 한 임상시험에서 홍삼복용(KRG, 4.5-5.4 g/일, 6개월)은 총 임파구수와 T세포, NK세포 등의 증가효과를 보여 암 수술 후 면역기능 증진을 위한 보조치료제로서 홍삼의 유용성을 보고하였다.

한편 인삼의 면역기능 증강효과와 관련하여 건강 인을 대상으로 한 이중맹검시험(위약 및 인삼투여군 각 20명)에서 인삼추출물(200 mg/일)의 8주간 투여는 위약군에 비해

CD4⁺ T세포와 NK세포 등 세포성 면역기능의 증가효과가 관찰되었다.⁷⁰⁾

최근 조 등⁷¹⁾은 HIV 감염자의 면역기능에 미치는 홍삼복용(KRG, 5.4 g/일, 6개월 이상)의 장기 추적 조사에서 KRG의 장기복용은 CD4⁺ T세포의 감소억제와 아울러 AIDS 치약인 AZT(Zidovudine)과 홍삼 병용시 AZT의 장기복용에 의한 내성유전자의 발생을 유의하게 감소시켜주는 효과를 보였다. 또한 동 연구자들은 KRG를 장기 복용한 AIDS 환자의 암 발생률(5% : 1/20)이 비복용군(25% : 7/28)에 비해 유의하게 감소됨을 보고하였다.⁷²⁾

(3) 함암요법의 부작용 경감과 QOL의 개선효과

Chang 등⁷³⁾은 전술한 바와 같이 산부인과적 수술 환자에서 보여지는 혈액성상의 회복 촉진 효과를 근거로 방사선 치료를 받고있는 자궁경부암 수술환자 50명(홍삼군과 위약군 각각 25명)을 대상으로 홍삼 투여(KRG, 5 g/일, 5주간 투여)가 방사선 조사 시 부작용으로 나타나는 조혈기능의 장애에 미치는 효과를 검토하였다. 그 결과 홍삼투여 3주 후부터 홍삼군에서 혈소판 수의 유의한 증가가 관찰되어 홍삼이 방사선 장애로 혈소판수의 감소를 회복시켜주는 효과를 보여주었다.

또한 Noh 등⁷⁴⁾은 항암제(cis-platinum)를 복용 중인 폐암, 위암, 자궁암 등의 암환자 15명(항암제 단독 및 홍삼 병용투여군)에 대한 임상조사에서 홍삼의 병용(KRG, 6.3 g/일, 7일간)은 항암제 단독투여에 의한 혈소판 수의 감소와 간 기능의 저하 등 항암제의 부작용을 완화시켜 주는 경향을 인정하였으며, 또한 부작용은 전혀 관찰되지 않았다고 하였다.

한편 Nagata 등⁷⁵⁾은 극도의 허증 상태인 말기암 환자(11명)에 대해 보제(補劑)로서 홍삼(KRG, 3 g/일)과 인삼합유 처방인 십전대보탕(엑스제 : 7.5 g/일) 등을 3개월간 투여하고 주관적 평가방법으로 QOL 문진표에 의한 각각의 QOL 항목에 대한 평가와 객관적으로 스트레스를 받는 강도(OH)와 이에 대항하는 예비 능력(S) 등을 지표로 이들 보제의 효과를 검토하였다. 홍삼을 포함한 이들 보제의 투여 후에는 투여 전에 비해 전반적으로 QOL이 향상되었고, 특히 식욕의 현저한 개선이 인정되었다. 아울러 스트레스에 대한 강도가 완화되고 생체의 전반적 저항력을 나타내는 S/OH의 수치도 개선되었다. 일부 환자에서는 QOL의 향상과 함께 연명효과도 보였다. 이로부터 말기암 환자의 관리에 홍삼요법의 응용가능성이 시사되었다.⁷⁵⁾

5. 성기능 장애

복잡한 현대사회와 각종 환경공해로 말미암아 성인병과 정

신신경계 질환의 증가와 함께 전세계적으로 성기능 장애 환자가 증가추세에 있다.

인삼은 하나의 강정제, 회복제, 또는 건강증진과 장수를 목적으로 사용되어 왔으며, 특히 성기능 장애나 불임증 치료를 위해 사용되는 전통약물 중에서 중요한 구성 성분(생약)으로 이용되어 왔다.^{76,77)} 현재까지도 인삼을 포함한 OTC 약들이 신체적 혹은 정신적 쇠약상태에서 발기부전의 치료에 효과적인 것으로 인식되고 있다.⁸⁴⁾ 특히 중국 약전에는 인삼이 발기부전(impotence)의 치료에 사용되는 약제로 등재(登載)되어있다.⁷⁸⁾

한편 그 동안 실험적 연구를 통해 인삼(성분)이 혈관내피손상을 보호하고,^{79,80)} 음경해면체 평활근을 이완시키며,⁸¹⁻⁸³⁾ 정신적 심리적 스트레스로 유발되는 성행동 장애를 개선시킨다는 것이 보고되었다.^{84,85)} 따라서 인삼의 강정효능에 대한 전통적 효험과 그 동안의 실험적 연구결과들을 기초로 실제 임상실험에서도 유효성이 있는지가 평가되었다.

(1) 심인성 발기부전증에 미치는 효과

최 등⁸⁶⁾은 주로 심인성 발기부전을 호소하는 환자 90명(9명은 경도의 혈관성 발기부전)을 위약군, 대조약물군(terazodone 투여), 홍삼군으로 각각 30명씩 3개군으로 구분하여 홍삼군은 고려홍삼정(錠) (300 mg/정)을 1회 2정씩 1일 3회, 대조약물군은 terazodone(25 mg/일)을, 위약군은 위약(옥수수 전분)을 각각 3개월간 투여하고 그 효과를 비교 평가하였다. 설문지에 의한 주관적 평가에서 전반적 치료효과는 위약군과 대조약물군이 각각 30%인데 비해 홍삼군은 60%로 유의성있는 치료효과를 보였다. 그러나 호르몬 검사나 AVS-penogram의 패턴은 유의한 변화는 보이지 않았다. 전례에서 특이한 부작용은 관찰되지 않았다.

(2) 경도의 혈관성 발기부전

백 등⁸⁷⁾은 가벼운 혈관성 발기부전 환자(26명)를 대상으로 무작위 이중맹검 대조연구로 홍삼군(13명)과 위약투여군(13명)으로 구분하고 홍삼군은 KRG 300 mg 캡슐을 1회 3캡슐씩 하루 3회씩, 3개월간 복용시키고 위약투여군과 그 효과를 비교하였다.

성기능의 주관적 평가인 설문을 통한 판정 지표의 변화를 조사한 결과, 홍삼군의 총 점수가 시험 전 25.7±7.8에서 투여 후 34.1±4.4로 유의하게 증가하였다(P=0.014). 성생활 만족도, 성교의 횟수, 성욕, 발기 및 사정의 세부항목은 홍삼군이 위약군에 비해 증가 경향이었으나 만족도 항목만이 통계적으로 의미 있는 향상을 보였고(P=0.025), 발기에 대한 항목은 경계적인 유의성(P=0.057)을 보였다. 그러나 위약군에서는 전 항목 모두 유의성있는 향상효과를 보이지 않았다.

객관적 평가항목인 복합초음파 촬영결과 Rigiscan 야간음경

발기검사 결과 홍삼투여군이 위약군보다 전반적으로 향상되었으나 통계학적 유의성 있는 차이는 보이지 않았다.

(3) 원인질환을 수반한 발기부전증에 대한 효과

최근 안 등⁸⁸⁾은 기질적 동반질환을 가진 45명의 발기부전증 환자(45명 : 평균연령 54)를 무작위로 홍삼군(22명)과 위약군(23명)으로 구분하여, 이중맹검 교차시험법으로 그 효과를 비교하였다. 기질적 동반질환들은 고혈압(15명), 당뇨병(8명), 콜레스테롤 수치 이상(5명), 기타 순환기 질환(3명), 폐질환(5명), 간질환(1명), 전립선비대증 환자(5명), 그리고 대장암, 신장암, 췌장주위 농양, 추간판탈출증(디스크) 등의 수술 병력을 가진 6명등 이었다. KRG(2.7 g/일)와 위약을 각각 교차로 8주간 투여하였다.

국제 발기능 측정 설문지(International Index of Erectile Function : IIEF)에 의한 주관적 평가 IIEF의 점수는 처음에 인삼을 투여한 군에서는 투여기간 중 증가하였으나 그 후 교차로 위약을 투여 시는 그 증가가 다시 감소하는 양상을 보였다. 반면 이외는 대조적으로 처음에 위약을 투여한 군에서는 홍삼투여 시부터 그 점수가 증가하는 양상을 보였다. IIEF 총 점수는 위약투여군에 비해 홍삼투여군이 시험 전 수치에 비해 유의하게 증가되었고($p < 0.01$), 특히 전반적 유효성 평가문항에서 홍삼군에서는 60%(27/45)의 효과가 있었다고 응답하였고, 위약군에서는 20%(9명/45)만이 개선되었다고 응답하여 양군간 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$).

객관적 유효성 평가 항목으로 Rigiscan 검사 결과 위약군에 비해 홍삼군에서 음경 첨부의 경직도(penile tip rigidity)가 유의성 있게 증가되었고($p < 0.05$), 음경 기저부의 강직도는 홍삼군에서 높은 경향을 나타내었다($p = 0.13$). 또한 해면체 동맥의 복합초음파 촬영술을 시행하여 얻어진 PSV(peak systolic velocity)는 약간 증가되었고, EDV(end diastolic velocity)는 감소하는 경향을 보여 긍정적 반응을 보였으나 유의성은 없었다.

또한 최 등⁸⁹⁾은 이전의 임상실험 결과⁸⁶⁾를 기초로 한국인을 포함한 중국인과 싱가포르인의 발기부전환자를 대상으로 위약대조연구를 통해 고려홍삼의 효과를 평가하였다. 임상실험 구성은 한국인 25명(홍삼투여군 18명, 위약투여군 7명), 중국인 20명(홍삼 및 위약투여군 각 10명), 싱가포르인 19명(홍삼투여군 9명, 위약투여군 10명)이었다. 피험자들의 특성은 평균연령, 유병기간, 결혼여부, 흡연여부 등에 있어 양군간 유의차를 보이지 않았다($p > 0.05$). 이들 피험자들의 원인질환은 당뇨병 8명, 고혈압 7명, 심인성 9명, 혈중 testosterone 저하 10명, 특발성 21명 등으로 양군간 큰 차이는 없었다. 홍삼군에는 KRG 캡슐(1.8 g/일)을, 위약군에는 옥수수 전분 캡슐을 각각 3개월간 복용시켰다.

복용 후 설문에 의한 주관적 유효성 평가 결과, 전체적으로 성기능의 개선효과가 있다고 응답한 비율은 위약군의 25.9%(7명/27명)에 비해 홍삼군은 70.2%(26명/37명)로 유의한 개선효과의 차이를 보였다. 남성호르몬(testosterone)의 변화는 치료 전 낮은 수치를 보인 6명의 환자에서 약제투여 3개월 후에는 정상 수치범위로 증가되었다.

한편 KRG를 복용한 환자 6명을 대상으로 Rigiscan을 이용한 시정각 자극에 의한 발기검사를 시행한 결과 4명에서 70%이상의 정상 음경의 강직도가 관찰되었고, 6명 중 5명에서 치료전과 비교하여 강직도가 증가되었다. 부작용은 홍삼투여군 37명 중 2명에서 변비, 2명에서 소화불량이 나타났으나, 위약군 27명 중 3명에서도 소화불량이 관찰되었다.

이 등⁹⁰⁾은 주로 중년기 이후 발기부전환자에서 원인제거나 약물요법으로 치료가 불가능했던 환자를 대상으로 고려인삼 추출물을 주제로 한 인삼제제의 임상적 효능을 평가하였다. 피험자는 발기불능을 주로 호소하는 40예(위약군과 인삼군 각 20예)로 성교불능증의 원인으로는 남성갱년기 장애가 23%, 남성호르몬(testosterone)이 2.5~3.5 ng/ml로 낮은 경우가 20%, 70세 이상 고령자 17%, 경중의 정신적 원인이 15%, 원인이 확실치 않은 특발성이 10% 이었다. 인삼군에는 인삼 추출물이 100 mg함유된 인삼제품(G115)을 하루에 3정씩, 평균복용기간은 인삼군이 2.8개월(1-10개월), 위약군이 2.3개월(1-10 개월)이었다.

각 군의 치료효과를 평가한 결과 유효율은 위약군이 40%(8명)인데 비해 인삼군에서 55%로 더 높은 성공가능성을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 인삼 군에서 개선효과를 보인 11명의 환자에 대한 치료 전후 혈장 testosterone, 난포자극 호르몬(follicle stimulating hormone : FSH), 황체형성호르몬(luteinizing hormone : LH) 수치는 변화가 없었다.

(4) 남성불임증에 미치는 효과

남성불임증환자의 주요 원인으로 알려지고 있는 펑정자증(乏精子症)과 약정자증(弱精子症) 등에 대한 인삼제제의 투여 효과가 검토되었다. 인삼제제 투여에 의한 정자수의 증가, 정자의 운동성 증가, 임신가능예의 조사에서 이 등⁷⁷⁾의 보고(대상자 12명)에서는 각각 58%, 33%, 25%로, Ishigami 등⁹¹⁾의 보고(대상자 32명)에서는 각각 70.3%, 33%, 29%, Shida 등⁹²⁾의 보고(대상자 55명)에서는 각각 64%, 21%, 27%로 긍정적 효과가 보여졌으나 이들 임상결과들은 open trials로 얻어진 결과였다. 또한 Ishigami 등은 open trial에서 얻어진 남성불임증에 인삼제제(panabolide)의 임상 효과⁹¹⁾를 기초로 펑정자증 환자를 대상으로 한 이중맹검교차시험법에서는 위약군과 인삼제제 투여군 간에는 유의한 차이가 발견되지 않

았다.⁹³⁾

한편 최근 Salvati 등⁹⁴⁾은 정상인을 포함한 남성불임증 환자의 내분비계와 생식기관에 인삼이 어떤 영향을 미치는지를 조사하였다. 실험대상은 원인 불명의 정자결핍증 환자군 30명(27-36세) (A군), 특발성의 정맥류(靜脈瘤)를 가진 정자결핍증 환자군 16명(31-45세) (B군), 그리고 정자의 운동성과 정자수가 정상적인 30-40세의 지원자 20명을 정상 대조군(C군)으로 나누었다. 모든 피험자들은 인삼추출물을 3개월 동안 하루에 4 g씩 복용하였다.

각 군의 정자수($10^6/m$)는 인삼투여 전에 비해 인삼투여 3개월 후에 A군은 15에서 29로, B군은 5에서 25로 현저히 증가되었으며, 정상군인 C군은 85에서 93으로 역시 유의하게 증가하였으나 환자군 보다는 그 증가가 현저하지는 못하였다. 정자의 전진운동을 보인 정자수의 비율은 A군이 투여 전 10.2%에서 40.5%로, B군이 5.2%에서 31.2%로, C군이 62.7%에서 72.7%로 각각 증가하였다. 혈장의 총 테스토스테론 수치(mg/ml)는 A군이 투여 전 3.1에서 투여 후 7.2로, B군은 2.5에서 5.2로, C군은 7.5에서 9.6으로 증가되었고, 유리 테스토스테론 수치(pg/ml)는 A군이 10.4에서 29.8로, B군이 8.2에서 22.7로, C군이 25.1에서 34.3으로 각각 증가되었다.

6. 정신적 육체적 작업수행 능력에 미치는 효능

Brekhman은 일찍이 많은 동물시험과 인체시험을 통해 인삼이 각종 유해한 자극에 대해 비특이적으로 생체저항력을 증가시켜 항스트레스 작용을 나타내는 아답토젠효과(adaptogenic effect)를 가지고 있다고 보고하였다.^{95,96)}

인삼의 육체적 수행력(physical performance)과 정신운동수행능력(psychomotor performance)에 미치는 임상시험들은 주로 건강성인을 대상으로 서구 학자들에 의해 많이 수행되어 왔으며, 연구자에 따라 긍정적 효과와 함께 서로 상반된 결과도 다수 보고되고 있다.

(1) 항스트레스 및 항피로 효과

Fulder은 생리적 리듬의 교란으로 스트레스 상태에 있는 야간근무 간호사들(20명)을 대상으로 한 이중맹검시험에서 고려인삼 투여(3일간)가 정신수행능력의 개선과 정서 및 적응성을 회복시키고 스트레스로 증가된 혈당을 회복시키는 효과를 관찰하였다.⁹⁷⁾ 또한 Kaneko 등⁹⁸⁾은 이중 맹검 교차시험법으로 50명의 건강성인 남자(21-47세)를 대상으로 6주간 고려홍삼추출물(200 mg/일)과 위약을 6주간 섭취시키고 treadmill 운동부하시험을 실시하였다. 그 결과 산소소비량, 혈 중 젖산량, 탄산가스 생성량, 심박수가 인삼군이 위약군에 비해 유의하게 감소되었다. 인삼은 근육조직의 산소 이용율을 개선시켜

운동능력을 증가시키는 것으로 여겨졌다.⁹⁹⁾

역시 건강성인(24명)을 대상으로 KRG(4.5 g/1회)을 투여하고, 그 전후 treadmill 운동부하시험을 시행한 결과에서도 KRG투여군은 대조군에 비해 심박수의 증가와 혈압상승이 억제되고 심근의 산소소비가 개선됨이 관찰되었다.⁹⁸⁾ 또한 위약대조 임상시험에서도 KRG투여(4.5 g/1회)는 한랭스트레스에 의한 내구시간의 연장과 생리적 기능(혈압과 심박수의 증가 등)의 교란을 방어해주는 효과를 보였다.¹⁶⁹⁾ 또한 동 연구자들은 정신적 육체적 스트레스를 받고있는 중년 택시운전사를 대상으로 한 단순 위약대조 교차시험법에서도 홍삼분말은 작업수행과 관련된 정신 신체적 피로감을 예방해주는 유용한 효과를 보였다.¹⁰⁰⁾

한편 생체 저항력 증강효과와 관련하여 인삼섭취가 감기나 인플루엔자의 감염예방효과가 보고되었다. 동일하게 인플루엔자 백신 주사를 받은 227명(위약군 113명, 인삼군 114명)의 피험자를 대상으로 인삼추출물(100 mg/일, 12주간)을 투여한 결과 인플루엔자 발생률은 위약군이 37%에 비해 인삼군은 13%로 유의하게 저하되었다.¹⁰¹⁾ 또한 홍삼을 2개월간 복용한 인삼군(14명)과 위약군(15명)에 대한 인플루엔자 감기 증후군의 이환율을 조사한 결과 위약군이 73.3%인데 비해 인삼군이 28.6%로 현저히 낮았음이 관찰되었다.¹⁰²⁾ 이와 관련하여 홍삼 사포닌 성분이 점막 면역능을 증가시키고 바이러스 감염을 방어해 준다는 동물시험결과가 보고되었다.¹⁰³⁾

(2) 육체적 정신적 운동수행능력과 QOL에 미치는 효과

인삼의 많은 동물시험결과들은 운동수행능력을 개선시키는 효과를 보여주었다.^{104,105)} 인삼의 작업수행능력에 미치는 임상적용시험은 주로 서구 학자들에 의해 많이 추진되어 왔으며, 연구자에 따라 긍정적 효과¹⁰⁶⁾와 함께 서로 상반된 결과^{107,108)}도 보고되고 있다.

운동선수(20명)를 대상으로 육체적 수행능력에 미치는 인삼의 효능 평가에서 인삼추출물 200 mg/일(인삼근 1 g의 상당량)의 9주간 투여는 격렬한 운동 후 생기는 혈 중 젖산 축적량의 감소, 근육통증과 현기증의 완화, 피로회복을 촉진하는 효과를 보였다.¹⁰⁹⁾ 120명의 피험자에게 인삼추출물 투여(200 mg/일, 12주간)는 호흡과 관련된 여러 가지 측정지표(최대호흡량 등)의 유의한 개선을 보였다.¹¹⁰⁾

고대 문헌에서도 인삼이 운동 시 항피로 효과와 심폐기능의 개선효과를 보인다는 기록을 찾아 볼 수 있고, 운동 경기력 향상을 시사하는 인체실험결과도 보고되었다. 고대 중국북송(北宋)시대의 「圖經本草」(蘇頌 : 1062)에는 인삼의 진위 감별 법으로 두 사람이 달리기(3~5里)를 해서 인삼 복용자가 호흡이 거칠고 숨이 차지 않으면 그 인삼은 진짜라고 하였다. Brekhman의 보고에 의하면 1948년 구 소련(부라디 보스톡)

에서 실시된 100명의 청년을 대상(인삼군과 위약군, 각각 50명)으로 한 3 km 달리기시험에서 인삼군이 위약군에 비해 목표 지점 도달 시간이 평균 53초 단축되었다고 하였다.¹¹¹⁾

정신 신체적 장애에 대한 인삼의 효과가 보고되었다. 60명의 피험자를 대상으로 한 이중맹검시험에서 인삼추출물 투여(200 mg/일, 12주)는 수면행동과 기억력을 개선시키고,¹¹²⁾ 역시 120명을 대상으로 한 임상시험에서도 인삼투여군은 위약군에 비해 빛이나 소음 충격에 대한 시각적/청각적 빠른 반응 시간을 보였고, 설문에 의한 주관적 평가에서도 수면장애나 집중력, 기분 등에 있어 인삼군이 위약군에 비해 현저한 개선 효과를 보였다.¹¹³⁾

그 동안 Controlled/Uncontrolled로 수행된 30여 편 이상의 임상결과들을 최근 고찰한 결과, 임상실험조건에 따라 인삼 효과의 차이를 보였다. 인삼의 효과는 투여용량이 1 g/일 이상, 투여기간은 8주 이상, 대상자의 연령층은 중·장년 층, 그리고 상대적으로 다수의 피험자를 대상으로 한 시험조건에서 긍정적 개선 효과들이 보여졌다.¹¹⁴⁾ 긍정적 효과로는 QOL 개선, 반응시간 단축, 산소흡수량 개선, 지구력 향상, 운동 후 회복촉진 등이었다. 특히 QOL 개선효과에 대해 Carso 등¹¹⁵⁾은 병중이나 병후회복 기간 중 정신적 육체적 피로증상을 호소하는 피험자를 대상(625명)으로 한 이중맹검시험에서 인삼엑스와 multivitamin을 복합한 캡슐 제가 multivitamin 단독보다 QOL 개선에 더 효과적이라는 것을 보여주었다.

한편 인삼의 운동 후 회복촉진과 지구력 증강 등의 긍정적 효과 때문에 스포츠 의학계에서도 인삼섭취의 유용성에 대한 관심이 모아지고 있으며, 그 동안 운동선수들에게도 복용되어 왔다.²²⁾ 인삼은 국제올림픽위원회(IOC)에서 금지하고 있는 도핑물질 list에는 포함되어 있지 않다.¹⁰⁹⁾

(3) 정신운동활성과 인지기능에 미치는 효과

동물의 행동약리학적 시험을 통해 인삼이 항불안작용을 비롯한 정신증상에 유효성이 있음을 보여주었다. 기질적 원인이 불분명한 자각증상 증후군 환자를 대상으로 한 임상조사에서 KRG(4.5 g/일, 3개월 투여)은 정신증상을 호소하는 환자 군에서 개선효과가 현저하였고,¹⁷⁰⁾ 홍삼은 여성 갱년기 장애로 나타나는 혈관운동 신경장애, 수족냉증, 불면, 신경질, 전신권태감 등의 각종 자각적 장애증상을 개선시키는 효과를 보였다.¹¹⁶⁾ 그러나 이들 시험은 Open trials에 의해 수행되었다.

한편 다시설 이중맹검시험법(multicentric, double-blind study)에 의한 여성 갱년기장애증상에 대한 표준화된 인삼추출물의 효과조사에서 설문지에 의한 자각증상효과 판정결과 인삼군(n=193명)이 위약군(n=191)에 비해 전반적으로 장애증상의 호전을 보였고, 세부항목별로는 우울증과 행복감 등이 유의

적 개선을 보였다. 그러나 혈관운동증상(안면홍조 등)과 호르몬을 포함한 생리적 지표에는 변화가 없었다.¹¹⁷⁾

그 동안 동물시험에서 인삼 성분이 기억력과 학습능력을 개선시켜주는 효과가 다수 보고되었다.^{118,119)} 홍삼과 그 성분이 손상된 노령 랫드의 장소학습기능을 개선시켜주고,¹²⁰⁾ 전뇌허혈 유도 동물에서 신경세포의 손상보호와 학습기능장애를 개선시켜주었으며, G-Rb₁이 주요활성 성분의 하나로 평가되었다.¹²¹⁾ 최근 이중맹검시험법에 의한 임상적용시험에서 인삼추출물은 인지기능에 긍정적 효과를 보였으며,^{122,123)} 인삼과 은행잎 추출물의 병용에서도 기억력 증진효과가 관찰되었다.¹²⁴⁾

최근 노인성 치매증(Alzheimer's disease : AD) 환자의 뇌 부위에 β -amyloid peptides의 축적이 AD 환자에서 보여지는 기억력 감퇴에 주요한 역할을 하고, 이의 부분적 기전으로 β -amyloid peptides에 의한 기저 전뇌 콜린신경계(basal forebrain cholinergic system)에 있는 신경회로(neuronal circuits)의 선택적 병변과 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. Lee 등¹²⁵⁾은 랫드의 뇌 해마조직 절편을 이용한 *in vitro* 실험계에서 G-Rb₁(0.01-1 μ M)의 첨가는 β -amyloid fragment₂₅₋₃₅(0.01-1 μ M)에 의해 유도되는 acetylcholine의 분비억제를 농도 의존적으로 증가시켜 β -amyloid peptides에 의해 야기되는 acetylcholine의 분비 억제를 최소화 함으로서 항건망증 효과를 나타낼 수 있음을 시사하였다.

한편 이러한 실험적/임상적 결과들을 기초로 치매증치료의 대체약물(alternative medicine)로서 인삼의 적용가능성이 전망되고 있으나 일부 임상조사에서는 아직 유효성이 발견되지 않았다.¹²⁶⁾

종합 및 임상 활용에 고찰

1. 임상결과의 종합 및 고찰

인삼은 한국, 중국, 일본 등 아세아 국가에서 가장 중요한 전통약물로서 당뇨병을 비롯한 정신·신경계 질환을 포함한 여러 가지 질병의 예방·치료와 회복, 나아가서는 장수의 목적으로 오래동안 사용되어 왔다. 또한 그 효능은 동양의 많은 한방의서에 수록되어 지금까지도 한방의학에서 임상적으로 활용되고 있다. 따라서 한방에서 보여지는 인삼의 경험적 효능이 실제 인체시험에서도 유용성이 있는지에 착안하여 임상시험평가가 이루어졌다.

당뇨병의 임상적용시험에서 인삼의 혈당강하효과는 일부 임상시험에서 보여지고 있으나 대부분의 임상시험에서는 현저하지는 못한 것으로 평가되었다. 그러나 인삼은 혈당강하 효과는 미흡하지만 저 혈당의 위험이 없고 유의한 부작용 없이 당뇨병성의 각종 자각적 장애 증상을 개선시키는 효과가 인

정되었다. 아울러 인삼은 관행적 당뇨병 치료요법과 병용함으로써 혈당조절과 당뇨증상의 개선, 그리고 장기 복용으로 합병증 발생의 진행 저지를 위한 당뇨병 관리에 도움을 주는 보조요법제로서 유용성이 있는 것으로 밝혀졌다.

동맥경화성 질환에 대해서는 인삼과 그 성분이 지질대사 조절에 관여하여 항고지혈증 효과를 나타낸다는 실험적 연구결과들이 다수 발표되었다. 동맥경화성 질환에 대한 임상시험에서도 인삼투여는 혈액 중 총 콜레스테롤과 중성지질 및 나쁜 LDL-콜레스테롤의 함량 저하와 좋은 HDL-콜레스테롤은 증가시키는 효과를 보였고, 또한 동맥경화증으로 수반되는 자각적 장애 증상을 개선시켰다. 이러한 결과로부터 인삼은 동맥경화증의 경감과 진전에 예방적 효과가 있고, 동맥경화성 질환의 치료에도 유용성이 있음이 시사되었다. 그러나 인삼의 효과는 mild하므로 단독보다는 타 약제와 병용이 보다 효과적인 것으로 여겨졌다.

인삼의 혈압반응에 대해서는 그간 인삼복용자의 혈압상승 사례보고^{36,37}와 한방에서 고혈압증에 대한 금기 또는 신중한 적용 등 다소 부정적 견해가 있어 왔다. 그러나 임상시험에서 관찰된 결과들은 정상혈압에는 뚜렷한 영향을 미치지 않고, 고혈압의 경우에도 혈압저하효과를 보여 주었다. 그러나 그 효과는 혈압강하제의 평가기준 이하로 기대할 만큼 현저하지는 못했으나 혈압강하제와 함께 복용 시 혈압조절과, 특히 환자의 QOL 개선에 도움을 줄 수 있는 것으로 평가되었다. 따라서 인삼은 혈압의 정상화 방향으로 작용하며, 고혈압에 인삼의 적용은 혈압강하제와 함께 복용시 비교적 안전성 있는 보조치료 요법제로 효용성이 있고, 일부 속설로 인식되는 고혈압증에 금기하는 약재는 아닌 것으로 여겨진다.

한편 암에 대한 하나의 주요 전략은 치료적 접근에서 생활습관의 개선과 독성이 없는 암화학예방제로서 효과적 천연물을 개발하는 예방 쪽으로 전환되고 있다. 이와 관련하여 전망 있는 암화학예방제로서 오랜 약용역사와 비특이적 생체저항력 증강효과를 가지고 있는 인삼에 대한 연구가 광범위하게 추진되었다.⁶⁴ 암에 대한 인삼의 예방효과는 동물시험에서 발견된 인삼의 항발암작용⁵⁸⁻⁶¹과 이를 뒷받침하는 역학적 조사에 의해 제시되었다. 약 10여 년간에 걸친 대조연구와 코호트 연구(cohort study)를 통해 인삼복용자가 비복용자에 비해 폐암과 위암을 비롯한 각종 암발생의 상대위험비가 반 이하로 감소됨이 확인되어 인삼의 암 예방효과가 시사되었다.⁶⁴ 그러나 확실한 인삼의 예방효과 입증은 위해서는 보다 광범위한 역학조사와 실제 임상실험을 통한 암 예방효과의 증거 제시가 요망되고 있다.

인삼의 항암효과와 관련하여 인삼의 항암활성 성분들이 보고되었다. 홍삼으로부터 분리된 G-Rh₂, G-Rh₃, G-Rh₄, 그리

고 polyacetylenic alcohols(panaydol, panaxynol, panxytriol 등)의 암세포증식 억제활성이 *in vitro*에서 관찰되었고,¹²⁷ *in vivo* 효과시험에서는 산성다당체 성분의 암면역 증강 효과¹²⁸와 G-Rh₂의 누드 마우스를 이용한 항종양 억제 효과¹²⁹ 등 매우 제한적이었다. 그러나 이들 대부분의 항암 활성성분들은 인삼 중에 극히 미량 함유되어 있어 실제 인삼의 임상 투여 용량에서 이들 성분이 생리적 활성을 나타낼 수 있을 것인가에 대한 의문도 제기되고 있다.

한편 암환자를 대상으로 한 임상실험에서는 인삼은 항암제나 방사선요법에 의한 면역기능의 저하와 조절기능 장애 등의 부작용을 경감시키고 허증 상태인 암환자의 체력관리와 QOL 개선 등에 도움을 줄 수 있는 항암요법의 보조요법제로서 유용성이 있는 것으로 평가되었다.

또한 실험적 연구를 통한 인삼의 가능성 있는 항암효과 기전으로서 항돌연변이작용,^{130,131} 면역조절작용,^{128,132-135} 암세포의 세포주기 이행저지 및 능동적 세포사멸(apoptosis) 유도,¹³⁶⁻¹³⁸ 암세포의 침윤과 전이억제¹³⁹⁻¹⁴³ 및 혈관신생억제작용^{140,144} 등이 보고되고 있다.

이처럼 인삼 중에는 직접 암세포 증식을 억제하는 활성성분의 존재가 확인되고 있고, 최근 일련의 면역학적 분자생물학적 연구를 통해 작용기전이 점차 밝혀지고 있으나 인체시험에서도 적용될 것인가는 해명해야 할 문제로 남아 있다. 따라서 인삼의 암 예방효과를 비롯한 암에 대한 임상적 유효성의 발현은 어느 특정 성분에 의한 특이적 항암작용 보다는 인삼의 복합성분에 의한 복합적 작용(multiple actions)에 의해 비특이적 숙주 방어력 증강효과에 기인된 것으로 이해되고 있다.

인삼의 강정작용은 오래 동안 많이 거론되었으나 이를 뒷받침하는 그 동안 실험적/임상적 연구결과는 거의 없었다. 최근 성기능 장애와 관련하여 위약대조연구와 이중맹검시험을 통해 인삼이 심인성 발기부전에 효과가 있고, 경도의 기질성 발기부전에도 매우 긍정적 효과를 발휘한다는 것이 국제발기능 측정 설문지(IEF) 등의 주관적 평가에서 확인되었다. 그러나 객관적 평가항목인 검사소견에서는 일부 호전이 관찰되었으나 대부분 시험에서 검사 치의 유의한 개선은 보이지 않았다.

인삼의 강정작용에 대한 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나 그 동안 실험적 연구를 통해 가능성 있는 효과기전으로 인삼 사포닌이 내피세포에 작용하여 음경해면체 이완의 주 매개체인 nitric oxide(NO)와 cGMP의 분비와 방출을 촉진한다는 사실들이 발견되었다. 아울러 기질적 발기부전을 제외한 대부분의 발기부전은 정신적 심리적 스트레스가 주 요인이 되고 있으므로 인삼의 항트레스 작용도 크게 관여할 것으로 여겨

진다. 또한 음경발기는 순환기계와 내분비계, 신경계 등의 종합적 작용에 의해 일어나는 복잡한 생리반응이므로 인삼이 비특이적으로 이들 기능에 상호 복합적으로 영향을 미쳐 생기능을 호전시키는 것으로 생각 할 수도 있다.

남성불임환자에 대한 임상실험에서 인삼복용이 남성호르몬의 증가와 정자의 생성 및 운동성의 향상효과를 보여 남성불임증 치료에도 긍정적 효과를 미친다는 것을 제시해주고 있으나, 이는 이중맹검 시험법에서 확인되지 않았으므로 금후 보다 객관적 유효성 평가가 요망된다.

또한 인삼은 인체시험을 통해 각종 스트레스 상태의 신체적 기능저하를 회복시키고, 정신적 육체적 작업 수행능력을 개선시키는 긍정적 효과들이 발견되었다. 특히 운동 부하시험에서 반응시간 단축, 산소흡수량 개선, 지구력 향상, 운동 후 회복축진 등의 효과를 보였다. 최근 정신신체적 피로증상에 대한 QOL의 개선과 특히 정신증상을 가진 자각적 장애 증상 개선에 더욱 효과적인 것으로 밝혀졌다. 그러나 연구자와 시험방법에 따라 서로 상반된 연구결과도 보고되었다.

2. 임상적응증과 복용량

인삼은 우리나라를 비롯한 일본과 중국의 약전에 수재(收載)되어 있고, 동양권에서는 주로 한방의학에 근거하여 그 적응증이 제시되고 있다. 대한약전의 생약규격집에는 인삼의 주치(主治) (적응증)는 「허탈, 비허완비(脾虛腕痞), 구토설사, 허천(虛喘), 소갈(消渴), 열병진상(熱病津傷), 기혈부족으로 인한 망중(忙中), 실면건망(失眠健忘)」으로 되어 있다. 용량과 용법은 1.5~10 g, 대제(大劑)의 경우 30 g까지로 되어 있고, 탕액이나 환, 산제로 복용한다.¹⁴⁵⁾ 그러나 현재 대부분의 인삼제품은 식품위생법에 의해 식품(건강식품)으로 분류되어 유통되고 있으며, 효능효과 표시가 금지되어 있다. 중국약전에 제시된 적응증으로는 인삼(백삼)의 경우 ① 體虛慾脫(체허욕탈 : 몸이허약하고 탈진), ② 肢冷脈微(지냉맥미 : 팔다리가 냉하고 맥이 약함), ③ 脾虛食少(비허식소 : 비장이 약해서 식욕부족), ④ 肺虛喘咳(폐허천해 : 폐가 약해서 숨이차고 기침남), ⑤ 津傷口渴(진상구갈 : 진액이 말라서 갈증이 있음), ⑥ 內熱消渴(내열소갈 : 몸안에 열이 있어 갈증이 생김), ⑦ 久病虛羸(구병허리 : 오랜병으로 몸이 허약하고 마른 상태), ⑧ 忡悸失眠(충계실면양 : 놀라서 가슴이두근거리고 불면 상태), ⑨ 陽萎宮冷(양위궁냉 : 발기부전과 자궁이 냉함), 그리고 心力衰竭(심력쇠갈 : 심기능이 약함), 心原性 休克(심원성 쇼크)로 되어 있고, 홍삼의 경우는 백삼의 ①, ②, ③ 항과 心力衰竭, 心原性 休克을 포함하고, 그리고 백삼에 없는 氣不攝血(기불섭혈 : 기가 약해서 혈행이 부전), 崩漏下血(붕누하혈 : 자궁 출혈)으로 되어 홍삼과 백삼의 적응증이 다소 차이를 보이고 있다. 복용량은

3-9 g/일로 되어 있다.¹⁴⁶⁾ 한편 일본의 약국방(藥局方) 해설서에 기술된 적응증은 ① 허약체질, ② 육체피로, ③ 병중 병후, ④ 위장허약, ⑤ 식욕부진, ⑥ 혈색불량, ⑦ 냉증 등의 자양강장의 목적으로 되어 있다. 복용량은 대인 기준 10 g을 물 약 600 ml에 끓여 식전 또는 식간에 3회 나누어 복용토록 되어 있고, 한방 처방용약의 배합제로 사용할 경우 1일 최대 6 g(분말은 3 g)으로 되어 있다.¹⁴⁷⁾

한편 1991년 독일의 『The German Commission E』에서는 생약제품의 평가에서 *Panax ginseng* C.A. Meyer을 기원 식물로 하는 인삼의 경험적 효능의 역사성과 그 동안의 과학성에 근거하여 강장약으로 사용을 허가하였다(미국삼이나 전칠삼 등의 타 인삼종은 강장제로 인정되지 않고 있음). 적응증은 「신체적 피로나 쇠약 시, 일의 수행능력과 집중력 저하, 병의 회복기에 원기 회복과 체력증강을 위한 강장제로 사용」으로 되어 있다.¹⁴⁸⁾ 1999년 WHO의 *A Ginseng radix monograph*에서도 임상시험에 의해 뒷받침되는 인삼의 용도로 역시 회복제 또는 예방제로서 거의 유사한 적응증을 제시하고 있다.¹⁴⁹⁾

서구 EC 국가의 경우 인삼제품이 식품 또는 약품(강장제 : 대부분 OTC 약품)으로 분류 유통되며, 특히 프랑스의 경우 식품으로 1일 복용기준은 진세노사이드 20 mg(인삼근으로 1 g에 상당량) 이상을 초과할 수 없도록 규정하고 있다.¹⁷¹⁾

미국에서는 인삼제품이 식품으로 분류되어 효능효과와 안전성에 대한 FDA의 특별한 허가 없이 자유롭게 유통되고 있다. 복용량도 제조자의 추천 복용량에 따르고 있다.

인삼의 임상적용시험의 투여용량과 투여기간 등에 대해서는 연구자에 따라 차이가 많다. 대부분 동양 권에서 이루어진 임상시험에서는 3-6 g/일 정도이지만 서구권에서는 인삼추출물로 200 mg(인삼 근으로 1 g 상당량) 내외가 많으며 독일 등 EC 국가에서는 특별한 처방이 없는 한 강장제로 1-2 g/일로 추천하고 있다.¹⁷¹⁾

3. 인삼제품의 품질과 안전성

인삼은 천연물로서 약효의 재현성 확보를 위해서는 품질표준화가 매우 중요하다. 최근 서구나 미국시장에 유통되는 인삼제품의 품질 검사 결과 인삼의 지표성분(진세노사이드)이 거의 없거나 함량 차이가 극히 심하고^{150,172)}(독일 약전에는 총 진세노사이드로 1.5%이상을 규정하고 있음), 특히 유기합성 잔류물질과 중금속의 오염 등이 보고되고 있어¹⁵¹⁾ 제품의 품질 보증을 위한 보다 엄격한 품질관리의 필요성이 강조되고 있다. 영국, 미국 등 11개국에서 시판되는 50개 인삼제품 조사에서 사포닌 함량 분포는 1.9~9.0%(w/w)였고, 6개 제품은 불 검출이었다.¹⁷²⁾ 스웨덴 시장에서 판매되는 인삼제품 조

사(17개 제품)에서도 ginsenosides 함량분포는 capsule 혹은 tablet 당 2.1~13.3 mg이었고,¹⁵²⁾ 최근 미국에서 판매되는 25개 제품 성분조사에서 제품간 ginsenosides(7종) 함량 차이가 매우 크고(15~30배 차이),¹⁵⁰⁾ 특히 최근 미국 Consumer Lab. 분석결과에 의하면 22개 인삼제품(인삼 17, 미국삼 4, 혼합 1)에서 9개 제품만 기준을 통과하였고, 8개 제품은 유기합성물질의 오염(일부는 기준치의 20배 초과), 2개 제품은 중금속 초과, 7개 제품은 사포닌 함량 미달(2.0% 이하)로 보고되었다.¹⁵³⁾

비록 인삼은 농산물로서 인삼개체 간, 또는 부위별 ginsenosides 함량과 조성 변이가 매우 심하지만, 인삼제품 약효의 재현성 확보를 위해서는 품질표준화가 매우 중요하며, 더욱이 후술하는 안전성 확보와 품질보증을 위해서는 유해물질에 대한 엄격한 규제관리가 요망된다. 지금까지 서구에서 추진된 인삼에 대한 임상시험은 거의 대부분 품질 표준화가 된 인삼 추출물(ginsenoside 4% 함유), 즉 G115 제품을 대상으로 하였고, 품질표준화를 표방한 G115 제품의 막대한 매출액에 주목할 필요가 있다. 역시 인삼 제품의 품질관리는 원료삼의 품질관리와 표준화가 선행되어야 한다.

일반적으로 인삼은 한방적으로 무독하고 장기복용이 가능한 상약으로 알려져 왔다. 그러나 그동안 서양학자들을 중심으로 인삼의 부작용 발생 가능성에 대한 보고가 있었다. 1979년 Siegel¹³⁶⁾은 인삼제품의 과량 복용(평균 3 g/일 혹은 15 g/일 이상)에 의한 고혈압, 신경질, 불면, 피부발진, 아침 설사 등의 남용증상(ginseng abuse syndrome : GAS) 사례 보고를 하였다. 그러나 이 보고서에는 복용된 인삼제품이 어떤 종류의 인삼인지 또는 품질관리가 된 제품인지 등이 불분명하였고, 특히 복용된 제품 중에는 인삼 이외의 타 성분이 함유된 제품이 있었다는 점 등이 밝혀져 그 결과의 신뢰성에 대한 많은 비판이 있었다.¹⁵⁴⁾

또한 이 후에도 인삼의 부작용 가능성에 대해 보고되었는데, 예를 들면 인삼을 장기간(3년)복용한 자에서 고혈압, 현기증, 숨가쁨의 유발 등¹⁵⁵⁾이 보고되었고 인후염 치료를 위해 항생제와 아스피린을 복용한 후 인삼 복용 자에서 Stevens-Johnson syndrome(SJS)의 발생 가능성¹⁵⁶⁾과 인삼 복용으로 인한 조증 현상(manic episode)의 발생 가능성¹⁵⁷⁾ 등이 보고되었다. 한편 Ryu 등¹⁵⁸⁾은 인후염 치료를 위해 진통해열제인 아세트아미노펜(acetaminophen) 복용 후 피로회복을 위해 인삼(인삼 근 25 g 상당량의 알코올 추출물)을 복용한 후 심한 두통과 구토 증상을 보인 여성에서 출혈성 뇌막염을 관찰하고 이는 인삼의 과량복용과 관련성이 있음을 보고하였다. 그러나 이들 사례보고의 경우 과량복용이거나 또는 대부분 복용된 인삼제품에 대한 품질이 검사되지 않았으므로 그러한 부

작용이 인삼 때문만 인지, 어떤 형태의 제품인지가 확실치 않은 경우가 많다. 예를 들면 Koren 등¹⁵⁹⁾은 인삼을 다량 복용한 캐나다 여성이 출산한 신생 남아의 남성화 현상을 보고하였지만 캐나다 보건성의 Awang 등은 이때 복용된 제품은 인삼과 전혀 다른 식물종인 일명 Siberian ginseng(가시오가피) 이라고 보고하였다.¹⁶⁰⁾ 인삼제품이 식품 보조제(food supplement : health food)로 의약품처럼 규제를 받지 않고 자유롭게 유통되는 나라에서는 인삼제품 중에 독성이 있는 식물재료나 기타 강한 작용성 약물이 혼입된 사례들이 보고되었다.¹⁶¹⁾ 역시 '88년 서울 올림픽에서도 운동선수들의 도핑검사 결과 인삼제품 중 타 생약 성분(예 : 도핑성분인 pseudoephedrine)의 오염 가능성이 보고되었다.¹⁶²⁾ 아울러 게르마늄(Ge)이 함유된 인삼제품의 이노제에 대한 저항성 유발 가능성도 보고되었다.¹⁶³⁾

또한 해외 시장에서는 인삼(*Panax ginseng*)의 명성을 모방하여 인삼과 전혀 다른 식물종인데도 인삼(ginseng)이란 명칭을 붙여 판매되는 하는 경우가 있어 인삼제품으로 오인되고 있다. 그 예로서 Siberian ginseng(*Eleutherococcus senticosus*), Brazilian ginseng(*Pfaffia paniculata*), Indian ginseng(*Trichopus zeylanicus*) 등이 있다.

한편 인삼은 그 동안 실험적 연구를 통한 독성시험과 사람에게 적용한 임상시험에서 안전성이 있는 것으로 평가되었다. 인삼과 그 추출물은 급성독성이 매우 적고(LD₅₀>5 g/kg, mice, rat) 최기형이나 생식독성, 그리고 돌연변이성도 보이지 않았다. 일반적으로 설취류에 대해 진세노사이드 50~100 mg/kg(사포닌 4% 함유 인삼추출물의 1.25~2.5 g에 상당량) 용량범위에서 부작용(adverse-effect)은 관찰되지 않았다.

역시 순수 인삼 분말이나 그 제품을 이용한 그 동안의 임상시험결과를 보면 위에 기술한 사례보고에서 보여지는 그러한 부작용이 발견되지 않았으며, 일반적으로 추천용량에서는 유의한 부작용은 거의 없는 것으로 평가되었다.^{155,161)}

금후 연구

동물시험에서 보여진 인삼의 효능이 실제 인체시험을 통한 임상평가에서는 물론 긍정적 효과도 보이고 있지만 경우에 따라 효과가 미흡하거나 또는 연구자에 따라 서로 상반되는 결과도 보고되고 있다. 이에 대해서는 *in vivo* 나 *in vitro* 시험에서 처리된 인삼과 그 성분의 투여용량이 많고, 대부분 비임상투여 경로인 복강투여라는 점, 그리고 사용된 인삼제품에 대한 품질표준화와 관련된 화학성분에 대한 정보의 미흡 등이 지적되고 있다. 아울러 수행된 임상시험을 분석한 결과 실험방법상의 문제점으로 예를 들면 대상예수(sample size)가

적고, 사용된 인삼의 종류와 투여량, 투여기간, 대상자의 특성(연령과 건강상태 등), 그리고 객관적 임상 평가방법인 이중맹검시험 여부 등이 지적되어 왔다. 지금까지 약 100여 편의 임상실험 결과들이 보고되었는데 그 실험 방법(study design)은 non-controlled study를 비롯하여 double-blind 혹은 single-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study 등으로 매우 다양하였다.

한편 효과 판정에 있어 일반적으로 인삼의 한방적 효능을 신뢰하는 동양학자들의 연구결과들은 대부분 긍정적 효과를 보고하고 있으나, 서구에서 수행된 인삼의 강장효능에 기초한 정신적 육체적 운동수행능력 등에 관한 임상평가에서는 긍정적 효과 외에도 부정적 효과에 대한 보고도 많다.¹⁰⁴⁾ 이는 아마도 전통약(traditional medicine)과 양약(Western medicine)의 과학적(scientific)과 전통적(traditional)이라는 기본적인 인식 차이에서 비롯될 수 있다. 양약은 행복감(well-being), 원기(vigour) 그리고 장수에 도움을 주는 약물들은 거의 없다. 따라서 전통약물로서 인삼의 강장효과(tonic effects)를 밝힌다는 것은 역시 어려움이 있다. 한편 Non-controlled studies 또는 non-randomized studies들에 의한 주관적 임상평가 경우는 실제 그 효과의 과대 평가우려가 있다는 것도 지적되고 있다.¹⁶⁴⁾

또한 인삼의 효과는 피험자의 특성에 따라 다른 것으로 추정되고 있으며 일반적으로 육체적 정신적 기능이 저하된 병적 상태나 노인 층에서 더욱 큰 효과를 발휘할 것으로 여겨지고 있는데¹²²⁾ 금후 이에 대한 검토도 요망된다.

인삼의 임상치료 적용에 있어 타 약물과 함께 복용 시 약효의 저하나 부작용 우려 등에 대한 약물 상호작용(drug interaction)에 대한 정보가 중요하다. 일부 사례보고에서 인삼과 우울증치료제인 phenelzine(MAO inhibitor)¹⁶⁵⁾를 복용 시 불면, 과민성반응, 두통 등의 부작용 발생이 보고되었고 또한 인삼은 항응혈(凝血)성 약물로 혈전증에 사용되는 warfarin의 효과를 저하시켰다는 보고¹⁶⁶⁾가 있으나 아직 임상적으로 입증되지는 않았다.

따라서 그 동안의 임상 연구결과와 고찰을 통해 인삼의 효과는 실험방법상의 여러 가지 문제점, 즉 맹검시험 여부, 시험예수가 적고, 투여기간의 상이, 사용된 인삼의 투여용량 및 복용형태의 상이, 인삼섭취 여부의 확인, 인삼이의 타 성분 함유와 품질의 표준화 여부 등이 지적되고 있으므로¹⁰⁴⁾ 인삼의 진정한 임상효능의 객관적 평가를 위해서는 금후 피험자의 선정과 관리에서부터 그 효과의 판정 등에 이르기까지 기초적이고, 기본적인 시험설계에 의한 보다 많은 체계적 연구의 필요성이 더욱 강조되고 있다.

한편 인삼은 개체간 또는 인삼 근 부위별 사포닌 성분함량

과 그 조성차이가 매우 심한데, 이에 대한 충분한 연구도 이루어지지 않았다. 인삼제품의 성분함량과 조성에 의한 효과의 차별성이 있는지, 복용량에 따른 용량의존적 효과가 나타나는지, 또는 단기 효과와 지속적 투여 효과 등에 대한 임상시험이 거의 이루어지지 않았다.

최근 인삼의 체내 동태연구를 통해 주요 약효성분인 사포닌 성분의 위액 산성조건이나 장내세균에 의해 대사되어 그 생물 전환체가 약효를 나타낸다는 것이 밝혀졌다.¹⁶⁷⁾ 인삼의 주요 진세노사이드인 G-Rb₁을 비롯한 protopanaxadiol 계 진세노사이드 들은 경구 투여 후 장내세균에 의해 대사되며, 최종 대사산물, 20-O-β-D-glucopyranosyl-20(S)-protopanaxadiol, 일명 compound K 혹은 compound M이라는 것이 보고되었다.^{143,168)} 또한 이들 사포닌 대사산물은 *in vitro*와 *in vivo*에서 암전이 억제 효과를 보였으나, G-Rb₁, G-Rb₂, G-Rc, G-Re 등과 같은 intact ginsenosides는 *in vitro*에서는 거의 억제효과를 보이지 않았다.¹⁴¹⁾ 반면 G-Rb₂와 G-Rg₃는 경구투여 후 암세포 전이억제효과를 보였고,^{140,144)} 특히 G-Rg₃는 *in vitro* 암전이 모델에서도 암전이 과정에서 암세포의 침윤을 효과적으로 억제하였다.¹⁴⁰⁾ 실제 인삼복용자의 요(尿)에서 인삼사포닌의 비당부분(aglycones)인 20(S)-protopanaxatriol이 검출된다는 것이 발견되었다.¹⁷³⁾ 그러나 과연 이들 진세노사이드의 대사산물 투여가 기존의 인삼이나 추출물 투여보다 더 효과적인지에 대해서는 아직 임상적 검토가 이루어지지 않았으므로 금후 검토할 과제로 남아 있다.

최근 인삼의 분말이나 총 추출물 형태가 아닌 특정 성분을 이용한 제품개발과 임상실험도 일부 수행되었다. 중국에서 홍삼으로부터 분리된 G-Rg₃(암전이 억제 및 면역기능 증강 효과 등)의 고함유 캡슐제(Rg₃-Shenyi Jiaonang)가 개발되어 임상연구(Phase II)가 수행된 것으로 보고되었다.¹⁷⁴⁾ 국내에서도 인삼의 특정 성분을 주제로 한 기능성 식품 혹은 의약품으로 제품화가 시도되고 있으나 효능 면에서 기존제품과의 임상적 비교 평가시험과 병행적으로 경제성 대량 성분의 제조 방법 개발이 선행되어야 할 것이다.

요 약

본 총설은 1980년대부터 최근까지 국내의 학술잡지나 심포지움 등에 발표된 인삼의 주요 임상효능 연구결과를 요약 고찰하고, 그 임상 적응증과 안전성 등에 대한 검토를 통해 금후 인삼의 임상적 활용성 제고와 인삼의 진정한 약용가치 평가를 위한 임상연구의 발전에 도움을 주고자 하였다.

당뇨병을 비롯한 동맥경화성 질환, 고혈압, 악성질환, 성기능 장애 등의 만성질환에 대한 그 동안의 연구결과는 인삼의

치료효과보다는 예방 및 회복제로서의 효용성을 보여 주었다. 특히 이들 질환의 각종 자각적 장애증상과 장기 약물치료의 부작용으로 인한 QOL의 악화에 대한 개선효과가 관찰되었다. 그러나 인삼의 효과는 일반적으로 mild 하여 일차적 치료보다는 관행적 약물요법과 병용할 때 보조요법제로서 또는 부작용을 보다 적게 하는 효과가 기대된다.

또한 주요 강장효능과 관련하여 작업수행능력에 미치는 임상연구 결과는 인삼복용이 각종 스트레스 상태하의 신체적 조건에 대한 적응능력을 개선시켜 육체적 정신적 기능저하를 회복시키는 효과를 보였다.

이러한 임상시험에서 얻어진 결과가 그대로 인삼의 적응증(indication)이라고 단정할 수는 없으며, 그 효능의 과학적 증거들에 대해서는 아직도 논란이 많고, 임상시험의 유효성 평가와 관련된 방법론적 문제점도 많이 지적되고 있다. 보다 확실한 적응증 제시를 위해서는 표준화된 인삼시료를 이용하여 보다 체계적인 시험설계에 의한 객관적 효능평가가 필요하다.

한편 인삼(제품) 복용에 의한 부작용(adverse effects)의 발생 가능성에 대한 사례보고들도 대부분 인삼의 과량복용이나 품질관리 미흡에서 기인되는 것으로 여겨지고 있다. 최근 해외 시장에서 유통되는 인삼제품 품질검사에서 사포닌 성분의 불검출 또는 함량 미달과 유해성분의 오염가능성 등 부정적 견해들이 다수 보고되었다. 그러나 표준화된 인삼제품의 추천 복용량을 사용한 대부분의 임상시험에서는 거의 유의할만한 부작용은 인정되지 않았다.

금후 연구와 관련하여, 품질표준의 지표성분으로 간주되는 진세노사이드의 절대함량과 그 성분조성 차이에 따른 임상효과와의 차별성이 있는지에 대한 검토와, 특히 최근 실험적으로 밝혀지고 있는 사포닌 성분의 장내 세균에 의한 생물전환체의 인체 실험을 통한 효과 검정이 필요하다. 나아가서는 적정 복용량의 설정과 이와 관련되는 생체내 동태 및 생체이용률(bioavailability)에 관한 정보가 거의 없으므로 이것도 금후 검토해야 할 과제로 사료된다.

인삼은 전통약물로서 오랜 역사성과 그 동안의 연구결과에 의한 과학성을 가지고 있으므로 건강유지와 병의 예방 및 회복촉진을 위한 보조요법제 또는 기능성 식품으로써의 유용성이 있는 것으로 판단된다. 앞으로 인삼의 활용성 증대를 위해서는 보다 과학적인 임상평가에 의한 안전성 및 유효성 입증과 제품의 엄격한 품질관리의 필요성이 더욱 강조되어야 할 것이다.

감사의 말씀

이 연구를 위해 많은 도움을 주신 KT&G 중앙연구원에

감사드리며, 그리고 자료정리에 협조하여 주신 (주)Biopia 양덕춘 박사님, 건국대학교 김시관 박사님, KT&G 중앙연구원 박진규 박사님에게도 감사를 드립니다.

인용문헌

1. 남기열 : 최신고려인삼(성분과 효능편), 천일인쇄소, p. 56 (1996).
2. Smith, M., Boon, H. S. : *Patient Education and Counseling*, **38**, 109 (1999).
3. Kimura, M. and Suzuki, J. : *Advances in Chinese Medicinal Materials Research* edited by H. W. Chang, H. W. Heung, W. W. Tso and A. Koo. World Scientific Publ. Co., Singapore, 181 (1985).
4. Sotaniemi, E. A., Haapakoski, E., Rautio, A. R. : *Diabetes Care* **18**(10), 1373 (1995).
5. Vuksan, V., Sung, M. K., Sievenpier, J. L., Buono, M. D. : *Experimental Biology 2002*® New Orleans, Louisiana April 20-24, Abstracts Part I, A647 (2002).
6. Yano S. : *Biomedicine & Therapeutics (Japan)*, **28**(1), 63 (1995).
7. Yoshita, Y., et al. : *Kisho & Linshiou*, **16**(10), 302 (1982).
8. Yamamoto, M., et al. : *Kisho & Linshiou*, **17**(6), 169 (1983).
9. Okuda, H., Yoshida, R. : *Proc. of the 2nd Int'l Ginseng Symp.*, Seoul, Korea, 53 (1980).
10. Choi, D. S., Kim, S. J., Lee, K. J., et al. : *Proc 6th Int, l Symp.*, Seoul, Korea, 102 (1993)
11. Choi, K. M., Lee, E. J., Kim, Y. H., et al. : *Korean J. Ginseng Sci.* **21**(3), 153 (1997).
12. Tetsutani, T., et al. : *The Ginseng Review* **10**, 14 (1990).
13. Tetsutani, T., et al. : *The Ginseng Review* **22**, 119 (1996).
14. Tetsutani, T., Yammmamura, M., Yamaguchi, T., Suzuki, S., Makino, H. and Onoyama, O. : *The Ginseng Review* **27**, 86 (1999).
15. Tetsutani, T., Yammmamura, M., Yamaguchi, T., Suzuki, S. and Onoyama O : *The Ginseng Review* **25**, 28 (1998).
16. Tetsutani, T., Yammmamura, M., Yamaguchi, T., Suzuki, S., Onoyama, O. and Kono M : *The Ginseng Review* **28**, Japan, 44 (2000).
17. Yamamoto, M., Uemura, T., Nakama, S., Uemiya, M. and Kumagai, A. : *American J. of Chinese Medicine* **9**(1-4), 96 (1983).
18. Jin, E. Y., Shi, Z. X., Ke, Y. N., Huang, L. H., Yan, X. P., Wei, Y. L., Jin, M., Liu, P., Yang, L. X., Lee, K. S., Nam, K. Y., Kumagai, A. : *The Ginseng Review* **24**, 104 (1998).
19. Yamamoto, M. and Kumagai, A. : *Proc. 4th Int'l Ginseng Symp.*, Seoul, Korea, 13 (1984).
20. Joo, C. N., Kang, I. C. and Lee, H. B. : *Korean J. Ginseng Sci.* **12**(2), 104 (1988).

21. Joo, C. N., Lee, H. B., Lee, Y. W. and Kang, I. C. : *Proc. 5th Intl Ginseng Symp.*, Seoul, Korea, 47 (1988).
22. Beltz, S. D. and Doering, P. L. : *Clinical Pharmacy* **12**, 900 (1993).
23. Yamamoto, M., *et al.* : *Japanese J Arteriosclerosis* **9**(4), 671 (1981).
24. Yoon, S. H. and Joo, C. N. : *Korean J. Ginseng Sci.* **17**(1), 1 (1993).
25. Koo, J. H., Noh, Y. H. and Lim, G. : *Proc. of Korean-Japan Ginseng Symp.* : Seoul, Korea, 91 (1997).
26. Kwon, B. M., Kim, M. K., Nam, I. B., Kim, D. S., Park, J. D., Kim, Y. K., Lee, H. K., Kim, S. I. : *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **9**, 1375 (1999).
27. Kwon, B. M., Ro, S. H., Kim, M. K., Nam, J. Y. and Bok, S. H. : *Planta Med.* **63**, 552 (1997).
28. Nakanishi, K., *et al.* : *Linshio & Kenkyu* **57**(9), 323 (1980).
29. Yamamoto, M., *et al.* : *Kisho & Linshio* **17**(6), 178 (1983).
30. Kaneko, H., *et al.* : *Linshio & Kenkyu*, **60**(12), 170 (1983).
31. Tamura, Y., Hirai, A., Terano, T., Tahara, K., Saitoh, J., Kondo, S., Samukawa, K. and Yoshida, S. : *Proc. 6th Intl Ginseng Symp.*, Seoul, Korea, 28 (1993).
32. 田村 泰, 平井 愛山, 山本 恭平, 吉田 尚 : *和漢醫學雜誌*, **5**, 260 (1988).
33. Yamamoto, M. : *The Ginseng Review*, **24**, 129-132 (1998).
34. Punnonen, R. and Lukola, A. : *Asia-Oceania. Gynaecol.* **10**(3), 399 (1984).
35. Oh, B. H., Han, K. H., Kim, Y. J. and Nam, K. Y. : *Proc. of '99 Korea-Japan Ginseng Symposium*, Seoul, Korea, 70 (1999).
36. Sigel, R. K. : *J. of American Medical Association* **241**(15), 1614 (1979).
37. Sigel, R. K. : *Proc. 3rd Intl Ginseng symp*, Seoul, Korea, 229 (1980).
38. Owen, R. T. : *Drugs of Today* **27**(8), 343 (1981).
39. Yamamoto, M., *et al.* : *The Ginseng Review* **9**, 15 (1990).
40. Kaneko, H., Nakanishi, K., Kuwashima, K., *et al.* : *Linshio & Kenkyu* **58**(12), 145 (1983).
41. Jin, E. Y., Jin, M., Wei, Y. L., Huang, L. H., Yan, X. P., Shi, Z. X., Huang, L., Shen, D. C., Fu, R. J., Zhao, T. Y., Nam, K. Y. and Kumagai, A. : *Advances in Ginseng Research, Proc. of the 7th Intl Symp. on Ginseng*, 22 (1998).
42. Han, K. H., Choe, S. C., Kim, K. D., Sohn, D. W., Nam, K. Y., Oh, B. H., Lee, M. M., Park, Y. B., Choi, Y. S., Seo, J. D. and Lee, Y. W. : *American J. of Chinese Medicine*, **26**(2), 199 (1998).
43. Sohn, E. S., Huh, B. Y., Park, S. C., Park, C. W. and Kim, H. J. : *Proc. 2nd Intl Ginseng Symp.* : 1 (1980).
44. Imamura, Y. and Kuwashima, K. : *Proc. of the 5th Intl Ginseng Symp. Seoul*, 87 (1988).
45. Kim, N. D. : *Proc. of '99 Korea-Japan Ginseng Symp.*, 1 (1999).
46. Jeon, B. H., Kim, C. S., Kim, H. S., Park, J. B., Nam, K. Y. and Chang, S. J. : *Acta Pharmacol Sin* **21**(2), 1095 (2000).
47. Oh, B. H., Zo, J. H., Han, K. H., Kim, C. H., Nam, K. Y. and Seo, J. D. : *The Ginseng Review* **27**, 67 (1999).
48. 高橋榮司 : *The Ginseng Review*, **6**, 25 (1988).
49. Kaneko : *The Ginseng Review*, **2**, 183 (1984)
50. Kim, N. D., Kim, B. K. and Lee, H. S. : *Yakhak Hoeji* **26**(4), 239 (1982).
51. Zhang, J. M., Matsuura, Y., Sueda, T., Orihashi, K., Fukunaga, S. and Watanabe, M. : *Hiroshima J. Med. Sci.* **48**(2), 65 (1999).
52. Yang, B. C., Li, Y. J. and Chen, X. : *Asia Pacific Journal of Pharmacology.* **4**, 265 (1989).
53. 이광수 : 인삼시험연구 용역보고서(인삼이 심장비대증에 미치는 약리작용에 관한연구). 한국인삼연구연구소, 1981.
54. Ding, K. T., Shen, T. K., Cui, Y. Z. : *中國中西醫結合雜誌*, **15**(6), 325 (1995).
55. Shin, H. R. *et al.* : *Cancer Causes and Control* **11**, 565 (2000).
56. Yun, T. K. : *Nutrition Reviews* **54**(1), S71 (1996).
57. Chen, X., Liu, H., Lei, X., Fu, Z., Li, Y., Tao, L. and Han, R. : *J. of Ethnopharmacology* **60**, 71 (1998).
58. Li, W., Wanibuchi, H., Salim, E. I., Wei, M., Yamamoto, S., Nishino, H. and Fukushima, S. : *Nutrition and Cancer*, **36**(1), 66 (2000).
59. Wu, X. G., Zhu, D. H., Li, X. : *J Korean Med Sci* **16**(Suppl), S61 (2001).
60. Nishino, H., *et al.* : *J Korean Med Sci* **16**(Suppl), S66 (2001).
61. Yun, T. K. and Choi, S. Y. : *Intl J of Epidemiology* **19**(4), 871 (1990).
62. Yun, T. K. and Choi, S. Y. : *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* **4**, 401 (1995).
63. Yun, T. K. and Choi, S. Y. : *International Epidemiological Association* **27**, 359 (1998).
64. Yun, T. K. : *The Lancet Oncology* **21**(1), 49 (2001).
65. Lee, B. M., Lee, S. K., Kim, H. S. : *Cancer Letters* **132**, 219 (1998).
66. 山本 裕士, 片野 光男, 松永尚 : *藥用人蔘'89*, 共立出版, 東京, p. 220-223 (1989).
67. Chang, Y. S., *et al.* : *Korean J of Ob.& Gyn.* **21**(4), 253 (1978).
68. Katano, M. and Yamamoto, H. : *Linshio & Kenkyu* **64**(7), 271 (1988).
69. Suh, S.O., Jeung, C. H. and Soo, G. S. : *The Ginseng Review*. **25**, 78 (1998).

70. Scaglione, F., Ferrara, F., Dugnani, S., Santoro, G., Frachini, F.: *Drugs Exptl Clin Res* **16**(10), 537 (1990).
71. Cho, Y. K., et al.: *Int'l Immunopharmacology* **1** (2001).
72. Cho, Y. K., et al.: *J. of Korean Association of Cancer Prevention*, **1**, 131 (1997).
73. Chang, Y. S., et al.: *Proc. of the 3rd Intl Ginseng Symp. Seoul*, 197 (1980).
74. No, H. T., et al.: *The New Medical J.* **35**(2), 40 (1992).
75. Nagata, K., et al.: *Proc. of '97 Korea-Japan Ginseng Symp.*, 58 (1997).
76. Nocerino, E., Amato, M. and Izzo, A. A.: *Fitoterapia* **71**, S1 (2000).
77. Lee, H. Y., Pack, J. S. and Lee, S. W.: *Korean J. of Urol.* **29**(6), 950 (1988).
78. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (English ed. 1997) Volume 1, Compiled by the Pharmacopoeia Commission Of PRC, Chemical Industry Press Beijing, China, 151 (1997).
79. Gillis, C. N.: *Biochem Pharmacol.* **54**, 1 (1997).
80. Kim (Jun), H. Y., Chen, X. and Gillis, C. N.: *Biochemical and Biophysical Research Communications* **189**(2), 670 (1992).
81. Chen, X., Lee, T. J. F.: *Br J Pharmacol* **115**, 15 (1995).
82. Choi, Y. D., Xin, Z. C. and Choi, H. K.: *Int'l J. Impotence Research* **10**, 37 (1998).
83. Choi, Y. D., Rha, K. H. and Choi, H. K.: *The Journal of Urology* **162**, 1508 (1999).
84. Yoshimura, H., Kimura, N. and Sugiura, K.: *Meth Find Clin Pharmacol* **20**(1), 59 (1998).
85. Yoshimura, H. and Kimura, N.: *The Ginseng Review* **14**, 100 (1992).
86. Choi, H. K., Seong, D. H. and Rha, K. H.: *Int. J. Impotence Res.* **7**, 181 (1995).
87. Kim, S. W. and Paick, J. S.: *Kor J Androl.* **17**(1), 23 (1999).
88. Hong, B., Ji, Y. H., Hong, J. H., Nam, K. Y. and Ahn, T. Y.: 8th Asia-Pacific Society for Impotence Research & Exhibition (APSIR), Sexual Dysfunction for the New millenium October 23rd-26th, 2001, Phuket. Thailand, Abstract Book OR3 (2001).
89. Choi, H. K. and Choi, Y. D.: *Proceedings of '99 Korea-Japan Ginseng Symposium*, 97 (1999).
90. Lee, H. Y. and Kim, C. S.: *Korean J of Urol*, **27**(2), 235 (1986).
91. Ishigami, J., Saito, H., Kamidono, S.: *日本不妊學會雜誌* **16**(4), 45 (1971).
92. Shida, K., et al.: *日本不妊學會雜誌* **16**, 85 (1970).
93. Ishigami, J., et al.: *Clinical Evaluation*, **5**(2), 205 (1977).
94. Salvati, G., Genovesi, G., Marcellini, P., De, Nuccio, I., Pepe, M. and Re, M.: *Panminerva Med* **38**(4), 249 (1996).
95. Brekhman, I. I. and Dardymov, I. V.: *Ann Rev Pharmacol* **69**, 419 (1969).
96. Wagner, H., Norr, H. and Winterhoff, H.: *Phytomedicine* **1**, 63 (1994).
97. Fulder, S. J., et al.: *Proc. 3rd Intl Ginseng Symp. Seoul, Korea*, 81 (1980).
98. Kaneko, H., et al.: *Linshiou & Kenkyu*, **59**(12), 137 (1984).
99. Pieralisi, G., et al.: *Clin. Therap.* **13**, 373 (1991).
100. Kaneko, H., Nakanishi, K., et al.: *Proc. '97 Korean-Japan Ginseng Symp.* 121 (1997).
101. Scaglione, F., et al.: *Drugs Exptl Clin Res* **22**(2), 65 (1996).
102. 金子仁: *日本醫事新報*, **NO 3918**, 61 (1999).
103. Koike, Y., et al.: *The Ginseng Review* **25**, 7 (1998).
104. Bahrke, M. and Morgan, W. P.: *Sports Med.* **29**(2), 113 (2000).
105. Antonio, C., et al.: *Comperative Biochemistry and Physiology, Part C* **130**, 369 (2001).
106. Ziemba, A. W., et al.: *Int'l J of Nutrition* **9**, 371 (1999).
107. Engels, H. and Wirth, J. C.: *J Am Diet Assoc*, **97**, 1110 (1997).
108. Allen, J. D., et al.: *J of the America College of Nutrition* **17**(5), 462 (1998).
109. Fouad, A. A., et al.: *Alex J Pharm Sci* **10**(3), 219 (1996).
110. Forgo, I., et al.: *Medizinische Welt* **32**, 751 (1981).
111. Brekhman, I. I.: *Proceedings of Ginseng, Symposium of Gerontology, Lugano, The Research Institute, Office of Monopoly, ROK*, 5 (1976).
112. Dorling, E., et al.: *Notabene Medici* **10**, 245 (1980).
113. Morue, S.: *Acta Physiol Lat. Am.* **34**, 521 (1983).
114. Bucci, L. R.: *Am. J. Clin. Nutr.* **72**(Suppl), S624 (2000).
115. Carso, Masco, A., et al.: *Drugs Exptl. Clin. Res.* **22**(6), 323 (1996).
116. Tode, T., Kikuchi, Y., Hirata, J., Kita, T. and Nagata, I.: *Int J Gynecol Obstet* **67**, 169 (1999).
117. Wiklund, I. K., Mattsson, L. A., Lindgren, R., Limoni, C.: *International J. of Clinical Pharmacology Research*, **19**(3), 89 (1999).
118. Jin, S. H., Park, J. K., Nam, K. Y., et al.: *J of Ethnopharmacology* **66**, 123 (1999).
119. Chepurinov, S. A., et al.: *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, **122**(9), 872 (1996).
120. Ono, T., et al.: *Physiology & Behavior* **69**, 555 (2000).
121. Wen, T. C., Yoshimura, H., Matsuda, S., Lim, J. H. and Sakanmaka, H.: *Acta Neuropathol* **91**, 15 (1996).
122. Sorensen, H. and Sonne, J.: *Current Therapeutic Research*,

- 57(12), 959 (1996).
123. Kennedy, D., Scholey, A., Wesne, K. A. : *Phytomed* 7 (Suppl. II), 105 (2000).
 124. Wesnes, K. A., Ward, T., McGinty, A., Petrini, O. : *Psychopharmacology* 152, 353 (2000).
 125. Lee, Tze-fun, Shiao, Young-Ji, Chen, Chieh-Fu, Wang Lawrence, C. H. : *Planta Medica* 67, 634 (2000).
 126. Ott, B. R. and Owens, N. : *J of Geriatric Psychology and Neurology* 11, 163 (1998).
 127. Yun, T. K., Lee, Y. H., Kim, S. I., Yun, H. Y. : *J Korean Med Sci* 16(Suppl), S66 (2001).
 128. Park, J. D., Kim, Y. S., Park, K. M., Shin, H. J., Jeong, T. C., Lee, Y. H. and Nam, K. Y. : *Proc. of '99 Korea-Ginseng Symp.*, 191 (1999).
 129. Tode, T., Kikuchi, Y., Kita, T., Hirata, J., Imaizumi, E., Nagata, I. : *J. Cancer Res. Clin Oncol.* 120, 24 (1993).
 130. Rhee, Y. H., Choe, J. H., Kang, K. W. and Joe, C. : *Planta Medica* 57, 125 (1991).
 131. Lee, B. H., Lee, S. J., Hui, J. H., Lee, S. Y., Sung, J. H., Hun, J. D. and Moon, C. K. : *Planta Medica* 64, 500 (1998).
 132. Kim, K. W., Lee, Y. S., Jung, I. S., Park, S. Y., Chung, H. Y., Lee, I. R. and Yun, Y. S. : *Planta Medica* 64, 110 (1998).
 133. Lee, Y. S., Chung, I. S., Lee, I. R., Kim, K. H., Hong, W. S., Yun, Y. S. : *Anticancer Res.* 17, 323 (1997).
 134. Park, K. M., Kim, Y. S., Jeong, T. C., Joe, C. H., Shin, H. J., Lee, Y. H., Nam, K. Y. : *Planta Medica* 67, 122 (2000).
 135. Kim, K. W., Jung, I. S., Chung, H. Y., Jo, S. K. and Yun, Y. S. : *Korean J. Ginseng Sci.* 21(2), 78 (1997).
 136. Kim, Y. S., Kim, D. S. and Kim, S. I. : *The International J. of Biochemistry & Cell Biology* 30, 327 (1998).
 137. Park, J. A., Lee, K. Y., Oh, Y. I., Kim, K. W. and Kim, S. I. : *Cancer Letters* 121, 73 (1997).
 138. Lee, K. Y., Lee S. K. : *Anticancer Res* 17(2), 1067 (1997).
 139. Shinkai, K., Akedo, H., Mukai, M., Imamura, E., Isoai, A., Kobayashi, M. and Kitagawa, I. : *Jpn J Cancer Res* 87, 357 (1996).
 140. Mochizuki, M., Yoo, Y. C., Matsuzawa, K., Sato, K., Saiki, I., Tono-Oka, S., Samukawa, K. and Azuma, I. : *Biol Pharm Bull* 18(9), 1197 (1995).
 141. Wakabayashi, C., Hasegawa, H., Murata, J. and Saiki, I. : *Oncology Research* 9, 411 (1997).
 142. Hasegawa, H., Lee, K. S., Nagaoka, T., Tezuka, Y., Uchiyama, M., Kadota, S., Saiki, I. : *Biol Pharm Bull* 23(3), 298 (2000).
 143. Kanaoka, M., Akao, T. and Kobashi, K. : *J. of Traditional Medicine* 11, 241 (1994).
 144. Sato, K., Mochizuki, M., saiki, I., Yoo, Y. C., Samukawa, K. and Azuma, I. : *Biol Pharm Bull* 17(5), 635 (1994).
 145. 대한약전의 생약규격집(주해서) : 지형준, 이상인 편저, 한국메디칼인텍스사, 518 (1988).
 146. 中華人民共和國 藥典(1部): 國家藥典委員會 編, 化學工業出版社(北京), p. 6-7, p. 121 (2000).
 147. 日本藥局方解説書 : 光川書店(東京), D-302-304, D-714 (1991).
 148. The Complete German Commission E Monographs : American Botanical Council, Austin, 138 (1998).
 149. World Health Organization : WHO Monographs on selected medicinal plants, Radix Ginseng Vol. 1. WHO, Geneva., 168 (1999).
 150. Harkey, M. R., Henderson, G. L., et al. : *The American J. of Clinical Nutrition*, 73, 1101 (2001).
 151. Khan, I. A., Allgood, J., et al. : *J. of AOAC International*, 84, 936 (2001).
 152. Cui, J. F., Garle, M., Bjorkhem, I., Eneroth, P. : *Scan J Clin Invest*, 56, 151 (1996).
 153. *Treatment Update* 119, 13(3), 3 (2001).
 154. Sonnenborn, U. and Hansel : In De Smet PAGM et al., eds. *Adverse Reaction of Herbal Drugs*, Springer. Verlag, Berlin, 179 (1992).
 155. Ioana, G., Carabin, George, A., Burdock and Chris, Chatzidakis : *Internation J. of Toxicology*, 19, 293 (2000).
 156. Dega, R., et al. : *The LANCET*, 347, 1344 (1996).
 157. Gonzalez-Seijo, J. C., Ramos, Y. M. and Lastra, I. : *J Clin Psychopharmacol*, 15(6), 447 (1995).
 158. Ryu, S. J. and Chien, Y. Y. : *Neurology*, 45, 829 (1995).
 159. Koren, G., et al. : *JAMA*, 264(22), 2866 (1990).
 160. Awang, Dennis, V. C. : *JAMA*, 266(3), 363 (1991).
 161. Sonnenborn, U. and Proppert, Y. : *British J of Pharmacology*, 2(1), 3 (1991).
 162. Watt, J., Bottomley, M., et al. : *Br J Sp Med*, 23(2), 76 (1988).
 163. Becker, B. N., et al. : *JAMA*, 276(3), 606 (1996).
 164. Vogler, B. K., et al. : *Eur J Clin Pharmacol* 55, 567 (1999).
 165. Jones, B. D., Runiks, A. M. : *J Clin Psychopharmacol*, 7, 201 (1987).
 166. Janetzky, K., Morreale, A. P. : *Am J Health-Syst Pharm.* 54, 692 (1997).
 167. Bae, E. A., Han, M. J., Choo, M. K., Park, S. Y. and Kim, D. H. : *Biol Pharm Bull* 25(1), 58 (2002).
 168. Karikura, M. : *Chem. Pharm. Bull.*, 39, 2357 (1991).
 169. Kaneko, H., Nakanishi, K., et al. : *Ther Res* 17, 405 (1996).
 170. Sakada, T., Sunega, K., Yoshimatsu, H. : *Proc. '99 Korean-*

Japan Ginseng Symp., 32 (1999).

171. Nam, K. Y. and Park, J. D. : *J Ginseng Res.* 24(2), 99 (2000).
172. Cui, J., Garle, M., Eneroth, P., Bjorkhem, I. : *The LANCET*, 344, 134 (1994).
173. Cui, J. F., Garle, M., Bjorkhem, I. and Invest, P. : *Scand J Lab Invest* 56, 151 (1996).
174. Shibata, S. : *J Korean Med Sci* 16(Suppl), S28 (2001).



남 기 열

- 서울대학교 농과대학 졸업(1964)
 - 산업응용기술사 (농화학분야)
 - 충남대학교 대학원 농학박사
 - 한국인삼연초연구원 책임연구원
(생리활성연구실장 및 인삼효능부장)
 - 현 고려인삼학회 부회장
-