

인삼 사포닌이 하부요로와 음경해면체 평활근의 이완작용에 미치는 효과

정희창 · 오태희*

영남대학교 의과대학 비뇨기과학교실 · 성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 비뇨기과*

The Effects of Ginseng Saponin on Relaxation of Smooth Muscle in the Lower Urinary Tract and the Corpus Cavernosum

Hee-Chang Jung, Tae-Hee Oh*

*Department of Urology, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu Korea,
Department of Urology, Sungkyungwan University Masan Samsung Hospital, Masan, Korea**

—Abstract—

Background: Korean ginseng (KG) has been used as a general tonic, and for voiding dysfunction for a long time in oriental society. However, scientific basic studies on the use of KG, have been rare, especially for voiding and erectile dysfunction. This study was performed to investigate the effects of KG on voiding and erectile function by examining the effects of total saponin (TS) on the bladder, urethral and penile cavernosal smooth muscle.

Materials and methods: To examine the effects of TS, NewZeland white rabbits were used to obtain tissue strips from the smooth muscle of the bladder, proximal urethra and corpus cavernosum. Adult Sprague Dawley rats were used to examine the changes in urodynamic findings and penile erection after administration of TS.

Results: In proximal urethral strips, the rate of relaxation of the proximal urethra was increased from 9.0 ± 2.9 to $33.7 \pm 4.8\%$ in a dose-dependent manner when the concentration of TS was added accumulatively from 0.25 mg/ml to 4.0 mg/ml ($p < 0.05$). However, no significant response was observed in the bladder strips within these concentration ranges. For the corpus cavernosal strips, the rate of relaxation ranged from 5.8 ± 2.1 to $36.7 \pm 5.8\%$, increasing in a

dose-dependent manner when TS was increased from 1.0 mg/ml to 4.0 mg/ml ($p < 0.05$). After administration of 0.1 ml of TS (32 mg/ml) in the rat, the bladder pressure was 37.5 ± 8.5 mmHg at 52.1 ± 7.0 sec. during isovolumetric bladder contraction, showing no significant differences from 35.7 ± 7.8 mmHg and 50.7 ± 7.2 sec, respectively, before treatment. However, when 0.1 ml of TS (32 mg/ml) was administered, the relative reduction of urethral pressure was 6.9 ± 0.5 mmHg at 62 ± 7.5 sec, which was significantly higher compared to 4.6 ± 1.1 mmHg at 45 ± 10 sec before treatment ($p < 0.05$). For the cavernosal injection study, the change in intracavernosal pressure (Δ ICP) was examined after administering 0.1 ml of TS. The cumulative additions of TS at concentrations from 0.5 mg/ml to 32 mg/ml increased Δ ICP from 1.3 ± 0.5 to 21.3 ± 7.8 mmHg in a dose-dependent manner ($p < 0.05$). The duration of tumescence was from 0.3 ± 0.1 to 5.2 ± 0.2 min, showing dose-dependent increase ($p < 0.05$). Furthermore, the cumulative addition of TS at concentrations from 0.5 mg/ml upto 32 mg/ml did not cause any significant change in systemic blood pressure.

Conclusion: These results suggest that ginseng improves voiding functions, which is mainly achieved by TS relaxing the proximal urethra, the most important part of the bladder outlet function. In addition, ginseng safely induced a penile erection hemodynamically by relaxing the corpus cavernosum.

Key Words: Ginseng saponin, Corpus cavernosum, Urethra

서 론

오래전부터 인삼은 동양에서 여러 가지 질병 치료에 경험적으로 사용되어 온 생약제로써, 최근에는 이에 대한 과학적 연구가 진행되고 있다. 현재까지, 과학적으로 입증된 인삼의 효능은 면역계에서는 항궤양, 항염증, 항종양 효과가 있으며, 신경계에는 증추흥분작용, 항피로효과, 순환기계에서는 혈압강하작용, 항당뇨, 콜레스테롤 대사의 개선 효과 등이 알려져 있다.¹⁾

또한 인삼은 고대로부터 자양강장과 배뇨개선효과도 있는 것으로 알려져 있다. 고문헌에 나타난 인삼의 효능 중 자양강장 효과와 배뇨

개선 효과를 시사하는 내용으로는 “*中草藥學*”에 인삼은 기를 보한다고 하였으며, “*新農本草經*”에서는 인삼은 오장의 양기를 돌우는 주약으로 사용한다고 설명하고 있다.²⁾ “*本草綱目*”에서는 인삼이 인체의 오장육부의 기능을 보하고, 소변이 자주 나오거나 잘 안나올 때 쓰이며, 또한 원기부족에서 오는 자한(自汗)을 멎게 한다고 하였다.³⁾ 이와 같이 인삼은 우리나라를 비롯한 동양에서 오랜 역사를 통하여 약효를 높이 평가받아 불로장수의 영약으로 취급되어 왔고, 배뇨개선제, 자양강장제로 급성 혹은 만성 독성이나 부작용 없이 안전하게 사용되어 왔다.

그러나 현재까지 인삼의 자양강장 및 배뇨

개선 효과 등에 대한 과학적 연구는 미흡한 편이다. 성기능개선에 대한 연구는 일부 수행되었으나 대부분 환자의 주관적 설문조사에 의존한 임상 연구였다. 성기능개선에 대한 임상적 연구를 보면, 인삼은 일부 성기능장애 환자에서 성욕 및 환자의 만족도에 있어 기존의 경구 투여제 보다 효과가 있으며,⁴⁾ 또한 인삼의 약리작용으로서 항당뇨, 혈압강하작용, 콜레스테롤 대사의 개선효과가 있으며, 발기부전증의 상당수가 당뇨, 고혈압, 고콜레스테롤증 등과 같은 질환에 기인하므로 인삼이 성기능장애에 유효할 것으로 추정되었다.⁵⁾ 그리고 최근 일련의 기초연구가 시행되어 왔는데, 장기적으로 홍삼정을 복용할 경우 해면체 평활근의 이완이 증가되어 발기력개선에 기여할 것이라는 연구 결과가 보고된 바 있으며,⁶⁾ 인삼은 해면체 평활근의 복합 이완작용이 있는 것으로 밝혀졌다.⁷⁾ 그러나 아직까지 인삼이 실제로 생체 내에서 어느 정도 안전하게 음경발기를 유도할 수 있는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 또한 인삼의 배뇨개선의 효과에 대한 연구는 거의 시행된 바 없는데, 기존의 요도 조직을 이용한 기초연구에서 요도 및 방광 등의 조직도 음경해면체와 유사한 신경지배를 받고 있으므로, 인삼이 방광 및 요도 조직에도 영향을 있을 것으로 추정된다.

본 연구의 목적은 수천 년 전부터 사용되어 온 인삼의 효능 중 배뇨기능에 미치는 효과를 알아보기 위해, 인삼 사포닌이 방광 및 요도 평활근에 미치는 영향을 관찰하고, 실제로 생체 내에서 배뇨개선 효과가 있는지 관찰하고자 하였다. 또한 인삼의 발기력개선 정도를 알아보기 위해, 인삼 사포닌이 음경해면체 평활근의 이완에 미치는 영향과 실제 생체 내에서의

발기력정도를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 인삼 사포닌 제조 방법 및 실험동물

본 연구에 사용된 인삼 사포닌은 금산산 6년근 인삼 분말을 구입하여 Nomba 등⁸⁾의 방법에 준해 얻은 총사포닌 (total saponin, TS)을 이용하였다. 재증류한 3배량의 methanol로 60°C에서 24시간씩 3회 추출한 다음 여과한 여액을 감압 증류하여 methanol을 제거한 후 methanol extract를 얻었다. 잔유물에 소량의 물을 가하여 녹인 다음 인삼의 지용성 부분을 분리할 목적으로 ethylacetate를 가한 뒤 separating funnel로 분리하여 인삼의 지용성 부분인 ethylacetate extract를 얻었다. Ethylacetate를 제거한 잔유 부분에 n-butanol을 가하여 심하게 혼화한 후 H₂O층과 butanol층을 얻었다. Butanol층을 감압 농축하여 인삼 1 g당 TS 20 mg을 얻었으며, thin layer chromatography 상에서 사포닌 분획을 확인하였다.

실험동물은 영남대학교 의과대학 동물 사육장에서 동일조건 하에 사육된 뉴질랜드산 토끼 (2.5-3.0 Kg, 수컷)를 이용하여 방광, 요도, 음경해면체 등의 절편 실험을 하였으며, Sprague-Dawley 중 흰쥐(250-300 g, 수컷)를 이용하여 요류역동학검사 및 음경발기실험을 하였다.

2. TS 투여에 따른 절편 실험

각 대상 토끼에서 이각정맥에 공기를 주사하여 희생시킨 즉시 음경해면체와 방광 및 근위부요도 적출을 실시하고, 각 조직은 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합기체가 지속적으로 공급되는 0-4°C의 Krebs-Henseleit buffer 영

양액 내에서 결체조직 및 지방조직을 제거하고 1x1x10 mm의 크기의 평활근 절편을 만들었다. 절편은 양끝을 건사로 결찰하여 한쪽 끝을 1 ml의 영양액이 함유되어 있는 적출근편 실험조(Biancani, s isolated muscle chamber)의 저부에 고정하고 다른 한쪽 끝을 등축성 장력 측정기(force displacement transducer, FTO3, Grass)에 고정하여 biophysical recording system (Grass Polygraph, Model 79E)에 수축력을 묘기 하였다. 실험조의 이중벽 사이로 항온의 물을 순환시켜 실험조 내 영양액의 온도를 37°C로 유지시키고, 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합기체를 공급시켰다. 본 실험에 사용한 영양액의 조성 (mM/L)은 NaCl 120, KCl 4.6, KH₂PO₄ 1.17, NaHCO₃ 23.8, CaCl₂ 1.8, MgSO₄ 1.2, Glucose 10 이었다. 상기의 영양액 내에서 최초 2 gm의 수동 장력 (passive tension)을 가한 후 1시간 동안 영양액을 관류시킨 후, 각 조직 절편에 phenylephrine 10⁻⁵ M으로 1 gm 이상 미리 수축시킨 후 장력이 평형상태에 도달하였을 때, TS의 누적 첨가 (0.25-4 mg/ml)로 인해 유발되는 음경해면체 방광 및 요도절편의 이완반응을 관찰하였다. 본 실험에서의 이완율(% relaxation)은 각 절편을 phenylephrine 10⁻⁵ M으로 수축시킨 절편에 sodium nitroprusside 10⁻³ M이 이완하는 정도를 100%로 하였다.

3. 요류역동학검사

각 흰쥐에서 urethane (500 mg/kg)과 Entobar (20 mg/kg)를 혼합한 약물 (2 ml/kg)을 이용하여 경복막 마취를 한 후 하복부를 정중절개하여 방광과 요도를 노출시켰다. 치골결합 (pubic symphysis)을 제거한 후, 방광 출구부위의 근위부 요도 (proximal urethra)를 4-0 silk로 묶

어 방광과 요도를 분리시켰다. 좌측 장골정맥에 약물투입을 위한 카테터를 유치하였으며 방광에 2개의 관이 연결된 tube를 유치하였다. 요도내압을 측정하기 위해 근위부요도에 미세한 카테터를 유치하고 요도구(urethral meatus)로부터 인위적으로 주입한 식염수가 나오는지 확인하였다. Single syringe infusion pump (KD scientific Inc model-100, USA)를 이용하여 0.1 ml/min의 속도로 방광내로 일정하게 생리식염수를 주입하고 또한 요도로는 0.05 ml/min의 속도로 지속적으로 생리식염수를 주입하였다.

TS가 방광 및 근위부요도에 미치는 효과의 관찰은 다음과 같이 시행하였다. 방광내로 지속적으로 생리식염수를 주입하여 방광이 최대 내압에 도달하였을 때 생리식염수 주입을 중단하였으며, 이때에 나타나는 등용적성방광수축 (isovolumetric bladder contraction, IBC)과, 동시에 나타나는 반사적 요도압 (reflex urethral pressure, RUP)의 변화를 관찰하였다. 그 후에 방광 내에 저장된 생리식염수를 주사기로 뽑아내어 방광내압이 기저치로 떨어지고 약 30분간 안정화를 이룬 후 기저 방광 내압 및 요도압력을 약물투여 전 10분 동안 관찰한 후, TS 0.1 ml를 좌측 장골혈관에 주입하였다. 약물투여 10분 후에 약물 투여 전과 동일한 방법으로 요류역동학검사를 시행하였으며 IBC에 따른 RUP의 감소되는 정도와 시간을 관찰하였다.

4. 음경발기실험

음경발기실험은 흰쥐를 대상으로 thiopental sodium (50 mg/kg)으로 경복막 마취하고, 실험 중 약물주입에 따른 전신혈압의 변동을 측정하기 위하여 우측 경동맥에 22 G angio needle을 유치하였다. 음경포피를 절개하여 음경해면

체를 노출시킨 후 해면체내압을 측정하기 위해 26 G 주사침을 일측 음경해면체내에 유치시키고, 약물주입 경로로써 반대측 음경해면체내에 26 G 주사침을 유치시켰다. 압력전달관 및 주사침의 혈액응고 방지를 위해 heparinized saline (5000 IU/ml)으로 간헐적인 관류를 시켰으며, 매번 약물주입직후 heparinized saline 0.05 ml로 관류를 시행하였다.

각 쥐에서 해면체내압이 안정을 유지한 상태에서 TS 0.5 mg/ml에서 32 mg/ml까지 각각 0.1 ml의 용량으로 해면체내에 주사하였다. 각각의 용량을 투여한 후, 음경발기 양상은 해면체내압의 변화를 측정하여 그의 변화 (최대 음경해면체내압과 기저 음경해면체내압과의 차이 = increase of intracavernosal pressure; Δ ICP) 및 발기지속시간 (해면체내압의 증가가 시작되는 지점에서 다시 해면체내압이 기저치로 내려올 때까지의 걸리는 시간 = Duration of tumescence; DT)을 측정하였다.

5. 압력 측정기구, 시약 및 통계

요류역동학검사 및 음경발기실험에 사용된 각 압력 측정용 침들은 silicone관, BP transducer (Sorenson transpac, Abbott Critical Care System, USA), 차등증폭기 (DA 100, Biopac System, USA)와 Data Acquisition system (MP 100, Biopac System, USA)을 이용하였으며, 측정치들은 Data Analysis system (Acq-knowledge 1.5.5 program, Biopac System, USA) 및 개인용 컴퓨터를 이용하여 기록 및 분석하였다. 그리고 본 연구에 사용된 시약들은 phenylephrine 과 sodium nitroprusside는 Sigma사 (USA) 제품을, thiopental sodium과 heparin은 중외제약 제품을, 그 외 모든 시약

은 특급 시약을 시중에서 구입하여 사용하였다.

통계처리는 student's t-test와 paired t-test를 시행하였고, p value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 절편실험

Phenylephrine 10^{-5} M 을 처치하여 수축시킨 근위부요도 절편에 TS은 0.25 mg/ml에서 4 mg/ml까지의 누적 농도를 첨가하였는데, 각각의 절편에서 TS 농도 0.25 mg/ml부터 절편이 이완되기 시작하였다. TS 0.25, 0.5, 1.0, 2.0 및 4.0 mg/ml 까지 누적 농도의 첨가에 의한 요도 절편의 이완율은 $9.0 \pm 2.9^*$, $11.1 \pm 2.1^*$, $16.1 \pm 3.7^*$, $31.0 \pm 1.6^*$, $33.7 \pm 4.8^*$ 로 약물농도 의존

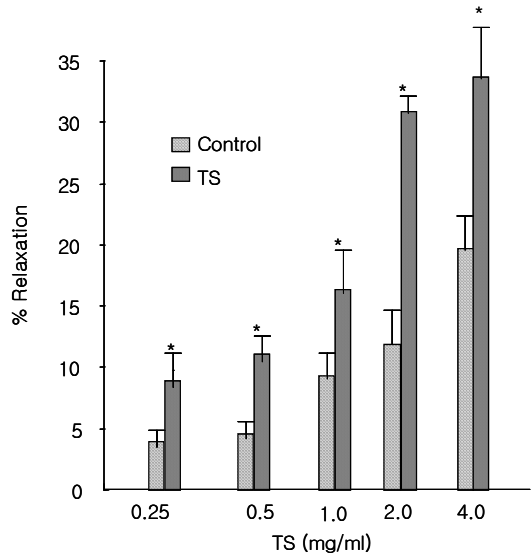


Fig. 1. Effect of total saponin on rabbit isolated proximal urethral strips TS: total saponin. Each value represents % relaxation compared to spontaneous relaxation (control). Full relaxation was obtained by 10^{-3} M sodium nitroprusside. * $p < 0.05$. n=6.

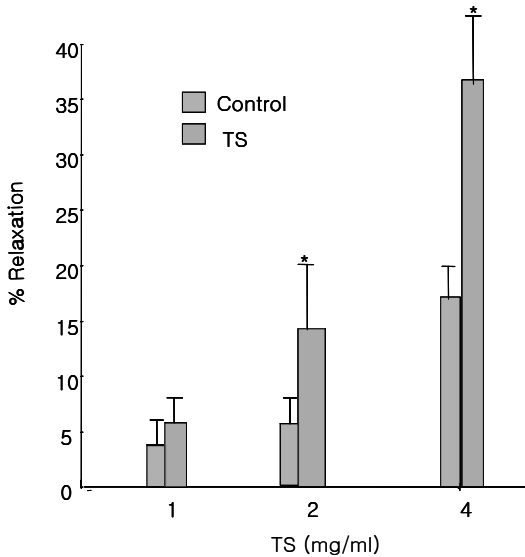


Fig. 2. Effect of total saponin on isolated rabbit cavernosal strips. Each value represents % relaxation compared to spontaneous relaxation (control). Full relaxation was obtained by 10-3 M sodium nitroprusside. TS; total saponin. *p<0.05. n=6.

적으로 증가하였다(Fig. 1, *p<0.05). 그러나 Phenylephrine 10⁻⁵ M 을 처치하여 수축시킨 방광 절편에 TS 0.4 µg/ml에서 4 mg/ml까지 농도첨가에 따른 유의한 반응은 관찰하지 못하였다.

Phenylephrine 10⁻⁵ M 을 처치하여 수축시킨 음경해면체 절편에 TS은 1 mg/ml에서 4 mg/ml까지 누적 농도를 첨가하였는데, 각각의 절편에서 TS 농도 1 mg/ml부터 절편이 이완되기 시작하였다. TS 1, 2, 및 4 mg/ml까지 누적 농도의 첨가에 의한 해면체 절편의 이완율은 5.8±2.1, 15.1±5.7*, 36.7±5.8*%로 약물농도 의존적으로 이완되었다(Fig. 2, *p<0.05).

2. 요류역동학검사

TS 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 및 32 mg/ml까지 농

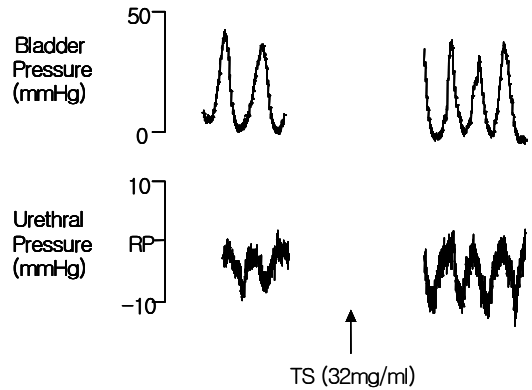


Fig. 3. Simultaneous recordings of intravesical and urethral pressure in the rat. Intravenous administration (0.1 ml) of TS increases the magnitude and duration of reflex urethral relaxation during isovolumetric bladder contraction. TS did not show any significant effect on isovolumetric bladder contraction. RP; resting urethral pressure. TS; total saponin.

도를 토끼 좌측 장골혈관 내에 0.1 ml 용량을 전처치 후 방광 및 요도의 기능 변화를 관찰한 결과, 16 mg/ml 까지 농도투여에 따른 등용적성방광수축 및 요도압감소 정도는 유의한 차이가 없었다. 그러나 TS 32 mg/ml 투여에 의한 등용적성방광수축은 37.5±8.5 mmHg, 시간은 52.1±7.0초로 투여 전의 35.7±7.8 mmHg, 50.7±7.2초와 유의한 차이는 없었으나 (Fig. 3), 등용적성방광수축시 나타나는 상대적인 반사적 요도압의 감소정도는 6.9±0.5 mmHg*, 시간은 62±7.5초*로 TS 투여전의 4.6±1.1 mmHg, 45±10초보다 유의하게 증가하였다(Fig. 4, *p<0.05).

3. 음경발기검사

TS 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 및 32 mg/ml까지 각 농도의 0.1 ml 용량 투여에 의한 흰쥐 해면체 내압의 변화를 관찰한 결과, 0.5 mg/ml에서 부

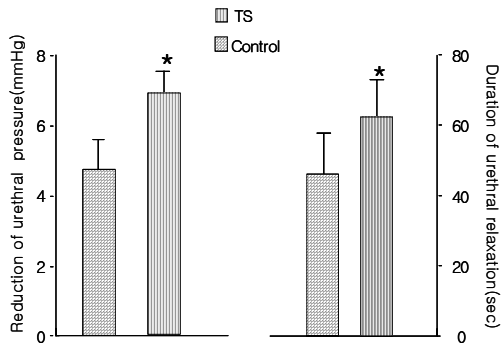


Fig. 4. Effect of total saponin (TS) on urethral relaxation. TS (32 mg/ml intravenously) *p< 0.05. n=6.

터 해면체내압(Δ ICP; mmHg)이 증가하기 시작하였다. TS 0.5 mg/ml에서 32 mg/ml까지의 농도 첨가에 의한 Δ ICP는 각각 $1.3 \pm 0.5^*$, $1.9 \pm 0.9^*$, $3.9 \pm 1.2^*$, $7.9 \pm 2.1^*$, $10.0 \pm 1.4^*$, $12.0 \pm 2.0^*$ 및 $21.3 \pm 7.8^*$ mmHg로 약물농도 의존적으로 증가되었다(Fig. 5, 6, *p<0.05). 그리고 이에 대한 발기지속시간 (DT)의 정도는 각각 0.3 ± 0.1 , $1.1 \pm 0.3^*$, $1.4 \pm 0.7^*$, $2.7 \pm 0.4^*$, $3.4 \pm 1.1^*$, $3.9 \pm 0.6^*$

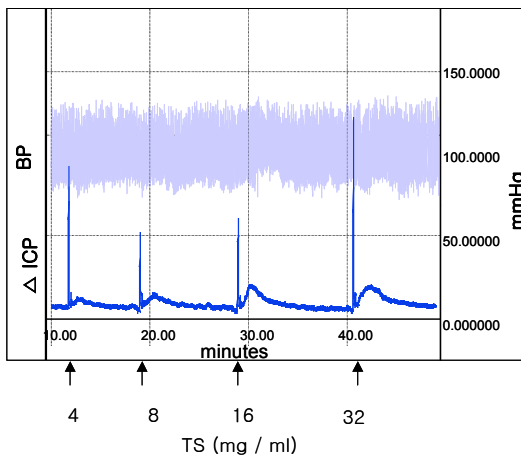


Fig. 5. A monitoring of erectile response to total saponin (TS). Δ ICP; increase in intracavernosal pressure. BP; systemic blood pressure.

및 $5.2 \pm 0.2^*$ 분으로 약물농도 의존적으로 증가되었다(Fig. 6, *p<0.05). 그리고 TS 0.5 mg/ml에서 32 mg/ml까지의 농도투여에 의한 전신혈압의 변화는 모든 농도에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 5).

고찰

고려인삼은 수천년 전부터 자양강장제로 사용되어 왔으며, 오늘날에는 민간요법에 의하여 그 효능이 인정되고 있다. 최근에는 인삼은 기능성식품으로도 이용되는 추세이며 현대의학자들도 대체의학의 수단으로 관심을 가지고 연구하고 있다. 인삼에 대한 과학적 연구는 1854년 미국의 Garriques가 인삼으로부터 무정형배당체 (panaquilon)를 분리한 것이 최초이며, 그 후 1957년 소련의 약리학자인 Brekhman에 의하여 사포닌의 유효성이 제창되면서 본격적인 연구가 시작되었다.⁹⁾ 그 결과 오늘날 인삼은 신경계, 혈관계, 면역계 등에 다양한 임상적 효능이 보고되고 있으나 하부요로계의 효능에 대한 과학적 근거는 드물다. 따라서 본 연구는 인삼의 하부요로계의 주 기능인 배뇨의 개선 효과 및 발기력개선 정도를 알아보기 위해, 방광, 요도 및 음경조직에서 이 분야에서 전통적 실험기법인 절편검사, 요류역동학검사 및 음경 발기실험 등의 방법을 이용하였다.

사포닌은 Panax속 식물들의 여러 가지 약리 효능에 주된 역할을 담당하는 물질이며, 특히 고려인삼은 가장 풍부한 종류의 사포닌을 가지고 있는 Panax속 식물로 알려져 있다. 그리고 현재까지 고려인삼에서 ginsenoside라고 명명된 사포닌의 종류는 고려홍삼 25종, 고려백삼 22종으로 총 29종이 알려져 있으며 이중 Rc,

Rg1, Rb2, Re, Rb1이 각각 25, 21, 21, 15, 5%로 전체의 87% 정도를 이루고 있다.²⁾ 본 연구의 결과에는 명시하지 않았으나, TS의 주 분획인 diol계 및 triol계 사포닌, 우리나라 인삼에서 알려진 총 29종 사포닌의 분획 중 전체의 87%를 차지하는 5가지 분획 중에서 Rb1, Rc, Re 분획 그리고 비사포닌 분획인 ethylacetate extract, H₂O extract, methanol extract 등을 이용하여 실험을 수행하였다. 그러나 이들 중에서 실제로 효능이 있다고 인정할 만한 성적을 보인 분획이 없었으므로 본 논문에서는 인삼 성분중 가장 유효한 추출물인 TS에 관한 성적만을 기술하고 그에 관해 고찰하였다.

TS를 이용하여 근위부요도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 절편 실험 및 요류역동학검사를 시행하였다. 배뇨과정을 보면, 방광은 낮은

압력으로 소변을 저장하고 일정시간 간격으로 소변을 배출하는 기능을 가지며, 이 기능은 평활근으로 이루어진 배뇨근과 괄약근이 있는 요도에 의해 조절된다. 이를 조절하는 기전으로는 소변에 의해 방광벽이 팽창되면 이를 감지하는 부교감신경계에 의해 신경신호가 천수의 배뇨중추를 경유하여 뇌간(brain stem)까지 전달되어, 근위부요도와 같은 방광출구의 이완반응이 선행되고 곧이어 배뇨근수축이 일어나 요를 배출하게 된다.^{10, 11)} 이와 같이 배뇨과정에는 근위부요도의 이완반응이 필수적인데, 본 연구 결과, TS 0.25 mg/ml에서 4.0 mg/ml의 농도범위 내에서 근위부요도는 유의하게 이완된 반면에 방광조직에는 유의한 반응이 없었다. 또한 요류역동학검사 결과, TS는 반사적 요도압의 감소 및 그 시간이 유의하게 증가하는 것을 보이기 시작하는 농도 (TS 32 mg/ml)에서의 등용적성방광수축의 정도는 TS의 투여에 영향이 적었다. 이 결과는 오랫동안 배뇨개선에 사용되어진 인삼의 주 역할이 배뇨근수축보다는 방광출구조직, 즉 근위부요도를 이완시킴으로써 방광출구 저항을 감소시켜 배뇨 개선에 관여하는 것으로 생각된다.

인삼이 발기력개선에 관여하는지 알아보기 위해 절편실험을 시행한 결과, TS는 음경해면체 절편을 농도 의존적으로 이완시켰다. TS 4 mg/ml은 해면체 절편을 약 37% 이완시켜, Choi 등⁷⁾의 연구 결과와 유사하였다. 그리고 Choi 등⁷⁾은 TS에 의한 해면체 절편의 이완 반응은 여러가지 복합반응에 의해 내피세포로부터의 산화질소 (nitric oxide, NO)의 분비에 의해서 일어난다고 하였으며, Kim 등⁹⁾은 인삼사포닌이 NO donor로써 작용하여 해면체절편을 이완시켜 음경발기를 유발한다고 하였다.

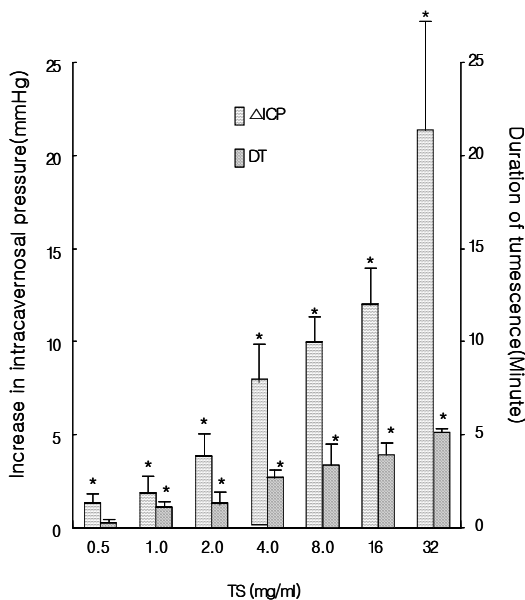


Fig. 6. Effect of total saponin (TS) on penile erection in the rat. ΔICP; increase in intracavernosal pressure (mmHg). DT: duration of tumescence (minute). *p<0.05. n=6.

실제로 생체내에서 TS가 유의한 음경발기를 유도하는지 알아보기 위하여, 혈류역동학적 음경발기모델을 통하여 음경발기 정도를 관찰하였다. 생체 내 음경발기연구분야에서 흰쥐는 구입과 유지비용이 저렴하며, 흰쥐의 음경해면체는 사람과 유사하게 흥분성 및 억제성신경지배를 받는다. 따라서 이 분야에서의 흰쥐 모델은 잘 확립되어 있다.^{12, 13)} 본 연구에서 약물투여에 따른 전신혈압의 변화는 관찰되지 않아 혈류역동학적으로 안전하게 부분발기가 일어남을 관찰 할 수 있었다.

그리고 TS에 의한 발기유발정도는 흰쥐 모델을 이용한 음경발기 연구경험¹⁴⁾의 결과와 비교해보았다. Sodium nitroprusside (SNP), S-nitro-N-acetylpenicillamine (SNAP), L-ethoxycarbonyl-3-morpholinopyrrolidone (SIN-1), prostaglandin (PGE1), zaprinast 등의 약물을 10^{-7} M에서 10^{-3} M의 순서로 해면체내에 투여했을 때의 최대 해면체내압의 변화는 SNP는 67.3 mmHg, SNAP은 34.1 mmHg, PGE1은 21.1 mmHg, SIN-1은 15.4 mmHg, zaprinast는 11.1 mmHg 정도의 발기력을 보인다고 하였다. 이 결과를 본 연구의 결과와 비교해 볼 때, TS 32 mg/ml에 의한 해면체내압의 증가정도는 임상적으로 널리 사용되고 있는 PGE₁보다는 조금 낮으나, SIN-1 및 zaprinast 보다는 우월한 정도의 발기개선효과를 가지고 있다. 그리고 SIN-1의 효과는 논란으로 남아 있기는 하나 실제 임상에서도 해면체주입용 약물로 적용되어 약 62%의 환자에서 긍정적 효과를 보이는 것으로 보고되고 있다.¹⁵⁾

요 약

이상의 결과를 종합하면, 인삼 총사포닌은 본 실험의 조건에서 배뇨개선 효과가 있으며 이에 관여하는 총사포닌의 주 효능은 근위부요도를 이완시킴으로써 이루어지는 것으로 생각된다. 그리고 인삼 총사포닌은 혈류역동학적으로 안전하게 음경해면체 평활근을 이완시켜 음경발기를 유발시키는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Nah SY. Ginseng: recent advances and trends. *J Ginseng Res* 1997;21(1):1-12.
2. 한국인삼연초연구원. 인삼이 대사계 질환에 미치는 효과. 고려인삼 증보판. 천일인쇄사; 1993. p.166-9.
3. 한국인삼연초연구원. 인삼의 화학성분. 고려인삼 증보판. 천일인쇄사; 1993. p.63-88.
4. Choi HK, Seong DH, Rha KH. Clinical efficacy of Korean red ginseng for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1995 Sep;7(3):181-6.
5. Price A, Gazewood J. Korean red ginseng effective for treatment of erectile dysfunction. *J Fam Pract* 2003 Jan;52(1):20-1.
6. Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, Ahn TY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol* 2002 Jan;168(5): 2070-3.
7. Choi YD, Xin ZC, Choi HK. Effect of Korean red ginseng on the rabbit corpus cavernosal smooth muscle. *Int J Impot Res* 1998 Mar; 10(1):37-43.
8. Nomba T, Yoshizaki M, Tomimori T, Kobashi K, Mitsui K. Fundamental studies on the evaluation of the crude drug: I. Hemolytic and its protective activity of ginseng saponins. *Planta Med* 1974 Feb;25(1):28-38.
9. Kim HJ, Woo DS, Lee G, Kim JJ. The

- relaxation effects of ginseng saponin in rabbit corporal smooth muscle: is it a nitric oxide donor? *Br J Urol* 1998 Nov;82(5):744-8.
10. Asmussen M, Ulmsten U. Simultaneous urethrocystometry with a new technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976 Jan;10(1):7-11.
 11. McGuire EJ. Reflex urethral instability. *Br J Urol* 1978 May;50(3):200-4.
 12. Quinlan DM, Nelson RJ, Partin AW, Mostwin JL, Walsh PC. The rat as a model for the study of penile erection. *J Urol* 1989 Mar;141(3):656-61.
 13. Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. *Science* 1992 Jul; 257(5068):401-3.
 14. 전우성, 박동춘, 서준규. 흰쥐에서 Nitric oxide donor가 음경발기에 미치는 효과. 대한 비뇨회지 1997 Sep;38(9):931-8.
 15. Stief CG, Holmquiet F, Djamilian M, Krah H, Andersson KE, Jonas U. Preliminary results with the nitric oxide donor linsidomine chlorhydrate in the treatment of human erectile dysfunction. *J Urol* 1992 Nov;148(3):1437-40.
-