

발기부전 환자에서 홍삼투여의 효능

최형기 · 성도환

연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실
(1995년 2월 15일 접수)

Effectiveness for Erectile Dysfunction after the Administration of Korean Red Ginseng

Hyung Ki Choi and Do Hwan Seong

Department of Urology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University,
College of Medicine, Seoul 137-270, Korea

(Received February 15, 1995)

Abstract □ A study was designed to investigate the effectiveness of Korean Red Ginseng (KRG) as an oral agent for erectile dysfunction (EF), which was compared to that of placebo and trazodone. Patients who were believed to have EF of mild or non-organic etiologies, randomized into 3 groups to receive 600 mg KRG 3 times daily (group A), placebo (group B) and 25mg trazodone once a day after evening (group C). All agents were given orally. Ninety patients, composed of 30 in each group, were included and analysed only when clinical follow-up could be achieved at the end of the study for at least 3 months. There were no significant differences ($p > 0.05$) between each group in mean age (43.7 years), duration of EF (5.8 years), the state of marriage (married : 80 patients) and duration of marriage (18.2 years). In group A, the parameters such as rigidity and tumescence on erection, early detumescence, libido and patient's satisfaction were significantly more effective than that of other group ($p < 0.05$). But there were no significant differences in the parameters such as the frequency of coitus, premature ejaculation and morning erection between 3 groups ($p > 0.05$). The efficacy achieved with KGR (60%) was significantly higher ($p < 0.05$) than that of placebo (30%) and trazodone (30%). There were no significant changes on level of serum testosterone and type of AVS-penogram in group A. No side effect was demonstrated in all patients.

Key words □ erectile dysfunction, Korean red ginseng, efficacy.

서 론

남성의 성기능 장애는 발기불능, 사정장애, 감각장애 등의 모든 범위를 총괄하는 광범위한 질환이나 이 중 발기부전은 가장 많이 접하는 문제로 산업 사회화, 평균수명의 연장에 의한 성인병 등의 증가 또는 동양적 문화 배경으로 인하여 노출을 꺼려하던 사회적 인식의 변화로 인하여 발기부전을 호소하는 환자들이

점차 늘어나고 있으며 우리나라는 약 60만명 이상의 환자가 있을 것으로 보고되나 훨씬 더 많을 것으로 추정되므로 이에 대한 문제의 해결이 절실히 요구되고 있다.¹⁾

발기부전은 심인성인지 기질성인지의 감별이 중요하며 이에 따라 치료 방침이 달라진다. 최근 정밀 진단 기계의 발달로 25~50% 정도까지 기질적인 원인들을 찾아내고 있으나 아직도 스트레스나 공포, 분노, 성취불안 등의 요인에 의한 심인성 발기부전이 대부분을 차지하고 있다.²⁾ 이러한 대부분을 차지하는 심인성

본 연구는 1994년도 한국담배인삼공사의 출연연구결과임.

또는 경미한 혈관성 발기부전의 치료로 정진과적 치료 외에 비침습적이면서도 부작용없거나 경미한 내과적치료의 약제들이 개발되고 있으나 효과는 50% 이내로 만족스럽지 못한 실정이다.

고려인삼(홍삼)은 동양에서 오래 전부터 여러가지 병 치료에 사용되어 온 생약제로서 최근에는 인삼 성분과 관련한 기초연구가 활발하게 이루어져 여러 다른 질병에서는 임상적으로도 시도되고 있으나 성기능 장애에 대해서는 임상연구 및 기초연구에 관한 시도가 적었다. 그러나 심증적 경험이나 임상적 관찰 결과를 볼때, 홍삼은 성기능 장애에 유효하리라고 생각되나 체계적인 연구는 이루어지지 않은 상태이다.

본 연구에서는 홍삼의 투여가 발기부전에 부작용 없이 어느 정도 유효한 것으로 여러 문헌에서 암시되어 생약제로서의 개발 가능성을 알아보고자, 기존의 다른 약제와 치료효과를 비교해 보았다.

대상 및 방법

1994년 4월부터 1994년 9월까지 6개월 동안 발기부전을 주소로 영동 세브란스 병원 비뇨기과를 내원한 환자중 자세한 문진 및 이학적 검사후에 기본 검사로서 일반 혈액 및 요검사, 특수화학 혈액검사, testosterone 및 prolactin을 측정하여 심한 기질성 발기부전이 의심되는 환자는 배제한 후, 방사선 동위원소를 이용한 시청각 자극에 의한 음경발기조영술(Audio-Visual Stimulation; AVS-penogram)^{4,5)}을 시행하여 I과 IIb형의 소견을 보이는 환자를 무작위로 3군으로 나누었다. A군은 홍삼정을 1회 2정(1정=300 mg)씩 1일 3회⁶⁾, B군은 정제의 위약(placebo)을 1일 3회, C군은 trazodone (국제약품) 25 mg을 취침전 1회 복용하게 하여 부어를 중단할 정도의 부작용이 없는한 3개월 동안 약제를 투여한후, 각 군에서 추적 관찰이 가능했던 30명씩, 90명의 환자를 대상으로 하였다.

효과의 판정은 약제의 투여후 1개월마다 발기상태의 빈도와 시간, 조조발기상태, 음경의 강직도 및 음경팽만 등으로 측정된 환자 및 배우자의 만족도와 성욕의 증감 및 부작용 등을 1인의 평가자의 일정한 기준에 의하여 환자나 배우자와의 면담을 한 후에, 환자나 배우자가 발기 상태 및 만족도의 호전을 보고하는 경우를 호전으로 간주하였으며, 변화가 없는 경우 및 악화 현상도 같은 방법으로 평가하였다.⁸⁾

만족도는 음경의 질내 삽입이 될 정도의 충분한 발기와 함께 환자나 배우자 모두가 만족한 성생활을 보이는 경우를 완전 반응이라 하고, 부분 반응은 발기상태의 빈도, 시간 및 음경의 강직도 등이 어느정도 호전되나 만족한 성생활이 충분치 않을 때로 정하고, 발기기능에 변화를 보이지 않을 때를 실패로 정하였다. 또한 A군에서는 3개월간의 약물투여 후 testosterone 및 AVS-penogram을 시행하여 약물에 의한 변화를 조사하였다. 각 군사이의 통계적 유의성은 SPSS/PC program을 이용하여 Chi-square test 등을 실시하였으며, p값이 0.05이하이면 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

3개월간의 투약후 추적관찰이 가능했던 발기부전 환자 90명, 각 30명씩의 A, B, C군에서 환자의 평균 나이는 각각 42.8±7.5세(범위: 26~56), 45.2±8.8세(26~59), 43.2±9.3세(30~70)였으며 증상발현 기간은 각각 5.6년(범위: 1~30), 6.7년(1~30) 및 5.2년(1~15)이었다. 기혼자는 80명(88.9%)으로 결혼기간은 평균 18.2년이었고 흡연자가 22명(14.4%)이었다(Table 1). 환자들의 나이, 증상발현기간, 결혼의 여부 및 결혼기간과 흡연의 여부는 각 군간의 유의한 차이는 없었다(p>0.05). 발기부전의 원인으로는 81명(90%)이 심인성, 9명(각 군당 3명씩)은 경한 혈관성으로 진단되었다.

대상 환자의 치료전 혈청 testosterone과 prolactin치는 모두 정상 범주로서 각 군간의 통계적인 유

Table 1. Characteristics of patients.

	Group A	Group B	Group B	Total
No. patient	30	30	30	90
Mean age ^{a, b}	42.8±7.5	45.2±8.8	43.2±9.3	43.7±8.6
: Range	26~56	26~59	30~70	26~70
Duration of onset ^{a, b}	5.6±6.0	6.7±7.6	5.2±4.5	5.8±6.2
: Range	1~30	1~30	1~15	1~30
Marriage: No. ^b	26	27	27	80
: mean duration ^{a, b}	17.4±10.0	19.7±10.0	17.4±11.0	18.2±10.3
No. Smoker ^b	9	7	6	22

^aYears, and values are expressed as mean±S.D.

^bNo statistically significant differences between each group (p>0.05).

Table 2. Pretreatment serum testosterone and prolactin level.

Group	Testosterone ^a (ng/ml)	Prolactin ^a (ng/ml)
Group A	4.5 ± 1.6	12.3 ± 5.0
Group B	3.9 ± 2.8	11.5 ± 5.1
Group C	3.8 ± 3.0	10.6 ± 5.7

^aNo statistically significant differences between each group ($p > 0.05$).

^bNo statistically significant differences between pre-treatment and post-treatment serum testosterone level (7.3 ± 4.0) in group A ($p > 0.05$).

Table 3. AVS-penogram type.

Group	Type I		Type II _b	
	pre-Tx.	post-Tx.	pre-Tx.	post-Tx.
Group A	5	8	25	22
Group B	4	4	26	26
Group C	2	2	28	28

Tx.(treatment) means oral medication such as placebo, trazodone or Korean red ginseng.

No statistically significant differences between each group ($p > 0.05$) and between pre-Tx. and post-Tx. ($p > 0.05$).

의성은 없었으며($p > 0.05$), A군에서는 치료 후의 testosterone치는 약간 상승하였으나 정상 범주로 통계적인 유의성은 없었다($p > 0.05$) (Table 2).

AVS-penogram은 각 군간의 유의한 유형의 차이는 없었다($p > 0.05$). IIb형이 각 군에서 25명, 26명, 28명 등 79명이었으며 투약후에 A군에서의 3명만이 I형으로 변화하였으며 각 군간의 치료 전후의 유의한 변화는 관찰되지 않았다($p > 0.05$) (Table 2).

치료 후 면담에 의하여 자각적 및 타각적 표현으로 평가된 각 증상별로 보면, 성교빈도나 조루 및 조조발기는 각 군간의 큰 차이없이 영향을 미치지 못하였으나($p > 0.05$), A군은 조기팽만감퇴, 음경강직도와 음경팽만 등에 의한 발기정도, 성욕 및 환자의 만족도에 있어 51.7%, 50% 및 44.3%로 다른 두 군보다 유의하게 유효한 것으로 나타났다($p < 0.05$). 각 군에서의 발기부진에 관한 치료효과는 각각 60%, 30% 및 30%의 호전을 보여 통계적으로 유의하게 A군에서 유효한 효과를 보였다($p < 0.05$) (Table 4). 그러나 전

Table 4. Percentage of improved patients by each symptom.

Symptom	Group A	Group B	Group C
Morning erection	13.3%	3.3%	3.3%
Early detumescence	23.3*	10.0	10.0
Rigidity during erection	50.0*	30.0	30.0
Tumescence during erection	53.5*	23.3	30.0
Libido	50.0*	10.0	13.3
Satisfaction of patient	43.3*	13.3	30.0
Satisfaction of wife	10.0	0.0	3.3
End result by patient	60.0*	30.0	30.0

Statistically significant differences between group A and other two groups ($p < 0.05$).

례에서 완전 반응은 없었으며 단지 부분 반응만을 보였으며 증상이 악화되는 경우도 관찰되지 않았다. 환자들의 나이, 증상발현기간, 결혼의 여부 및 결혼기간과 흡연의 여부에 따른 치료효과는 각 군간의 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 3개월 동안의 투약중 진례에서 특이한 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

최근 발기 기전의 규명과 발기부진의 진단 및 치료에 많은 발전이 있어왔다.^{3,10} 현재까지 발기부진의 치료로서는 원인질환의 제거, 전신요법, 약물요법, 내분비요법, 정신요법, 음경해면체내 혈관확장제 주입법, 음경혈관 수술 및 음경보형물 삽입술 등이 시도되어 오고 있으나 이러한 치료법에는 어느 정도의 제한성과 재발율 및 침습적인 방법 등으로 모든 환자에 적용하기는 어렵다.¹¹ 대부분의 발기부진 환자들은 외과적 치료가 아닌 심신요법을 포함한 내과적 치료의 대상이 된다. 내과적 치료의 일종인 약물요법으로는 adrena-line성 수용체에 작용하는 Yohimbin이나 dopamin성 수용체에 작용하는 Apomorphine 및 serotonin성 수용체에 작용하는 trazodone 등이 심한 기질성 발기부진을 제외하고서는 일반적으로 사용되어지고 있으나, 이러한 약제들은 원하지 않는 전신작용으로 인한 부작용을 보이는 경우가 적지 않으며 치료효과 또한 50%내외에 불과한 실정이다.^{3,7,10} 대부분의 화학적 화합물이 그렇듯이 작용 이면에는 부작용을 피할 수 없어 약물사용에는 어느 정도 한계를 가지고 있다.

따라서 생약의 특성인 인체의 항상성을 유지하면서 부작용을 최소화하는 약물이 발견되거나 개발될 수 있다면 성기능 장애의 치료에 새로운 전환점이 될 수 있을 것이다.

인삼은 예로부터 한국과 중국 등 동양에서 피로회복, 강장, 강정 및 보약으로 널리 사용되어 왔으며 오늘날에는 이에 대한 연구가 활발히 진행된 결과, 인삼의 유효성분 및 약리작용이 밝혀지고 있다. 특히 홍삼은 특수한 성장 조건에서 6년간 재배한 인삼중 품질이 우수한 것을 골라 가공되는 제품으로 급성 혹은 만성 독성이나 부작용없이 안전하게 사용할 수 있다고 하였다.¹¹⁾

본 연구 결과에서는 투여에 의한 testosterone치가 모두 정상 범주로 약간 상승되었으나 통계적 유의성은 없었다. 이러한 testosterone치의 변화는 의의있는 증가^{6, 11, 12)}에서부터 변화가 없는 경우¹³⁾까지 다양하게 보고되며, 이것은 투여된 인삼의 양과 투여후 호르몬의 측정시기에 따라 달라지는 것으로 생각되며 상승되는 원인은 아마도 긴장완화와 stress 억제로 고환에서의 성호르몬의 생산능력이 개선되기 때문일 것으로 생각한다. 또한 시청각 자극을 통해 자연 생리적인 발기를 유도하고, 이때의 혈류역동학적인 변화를 도식화한 AVS-penogram^{4, 5)}의 유형은 홍삼 투여전후에 유의한 변화를 보이지 않았다. 이것은 혈관이완 작용^{14, 15)} 및 말초 혈행 촉진 작용¹⁶⁾ 등으로 인한 어느 정도의 혈류 증가가 예상되므로 장기간의 홍삼 투여로는 변화를 기대할 수도 있겠다.

본 연구의 홍삼 투여군에서 조기팽만감퇴, 음경강직도 및 음경팽만에 의한 발기정도, 성욕 및 환자의 만족도에 있어 다른 두 대조군 보다 유의한 효과를 나타내며, 발기상태가 어느 정도 호전되나 만족한 성생활이 충분치 않은 부분 반응일지라도 60%의 환자에서 발기 부전의 호전을 보였는데, 이것은 placebo 효과에 의한 30%의 호전을 감안하더라도 주목할 만한 치료 성적이라 생각된다. 대조군에서 사용된 trazodone의 용량을 높인다면 더 높은 치료효과를 기대할 수도 있지만 부작용도 무시하지 못한다.^{7, 10, 17)} 본 연구의 치료효과는, 비록 백서 실험에서는 인삼이 성생활을 증진시킨다는 사실을 입증하지 못하였지만,¹⁸⁾ 대조군의 40% 효과에 비해 인삼 투여군에서 55%의 성기능 강화를 보고한 연구와는 비슷한 결과를 보였다.¹³⁾ 따라서 발기부전에 관한 홍삼의 효과는 명확하

지 않으나 혈관이완 작용,^{14, 15)} 항우울 작용,¹⁹⁾ stress 상황을 정상화 시키는 작용^{20, 21)} 및 말초 혈행 촉진 작용¹⁶⁾ 등이 상호 복합적으로 작용하는 것으로 생각되며, 인삼 saponin의 각 성분에 따른 효과가 밝혀지고 발기부전의 기전이 좀 더 명확히 밝혀진다면 발기부전의 원인에 따라서 해당되는 인삼 saponin을 투여함으로써 더욱 효과적인 치료방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과로, 발기부전 환자에서 홍삼의 투여는 다른 위약이나 trazodone 투여군보다는 우수한 치료 효과를 보였다. 그러나 그 정확한 작용기전은 더 많은 연구가 필요하며, 이의 결과에 따라서 발기부전에 유효한 인삼 saponin 성분을 홍삼에서 추출해냄으로써 효과적인 생약제로 개발될 수 있을 가능성이 많다고 생각된다.

요 약

3개월간의 홍삼, 위약(placebo) 및 trazodone 투약 후 추적관찰이 가능했던 발기부전 환자 90명, 각 30명씩의 환자에서 성교빈도나 조루 및 조조발기에는 각 군간의 큰 차이없이 영향을 미치지 못하였으나, 홍삼 투여군에서는 조기팽만감퇴, 음경강직도와 음경팽만 등에 의한 발기정도, 성욕 및 환자의 만족도에 있어 다른 두군보다 유의한 치료효과를 보였다. AVS-penogram에 의해 표현된 혈류역동학적인 변화와 혈청 testosterone치는 홍삼 투여에 의하여 영향을 받지 않았다.

발기부전 환자에서 홍삼의 투여는 다른 위약이나 trazodone 투여군보다는 우수한 치료효과를 보였으나 그 정확한 작용기전은 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 홍삼에서 추출된 인삼 인삼 saponin이 음경해면체 평활근에 미치는 영향을 Organ Chamber를 이용하거나 Nitric Oxide(NO)를 측정하여 평가함으로써 발기부전에 유효한 인삼 saponin 성분을 알아낼 수 있고, 이의 결과를 이용하여 발기부전의 치료에 효과적인 생약제를 개발할 수 있을 가능성이 많다고 생각된다.

인 용 문 헌

1. 이희영 : 남성과학, 서울대학교출판부, 서울, p. 232

- (1987).
2. 최형기 : 대한의학협회지 **35**, 246 (1992).
 3. Walsh, P. C., Retik, A. B., Stamey, T. A. and Vaughan, E. D., Jr. : *Campbell's Urology*, 6th ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, p.709 (1992).
 4. 최형기, 김철수 : 대한비뇨회지 **29**, 459 (1988).
 5. Chung, W. S. and Choi, H. K. : *J. Urol.*, **143**, 294 (1990).
 6. 한국담배인삼공사 : 인삼효능 연구결과 요약집 (1990).
 7. Takahashi, Y., Kimura, K., Naroda, T., Matsushita, K., Miyamoto, T., Kawanishi, Y., Numata, A., Yuasa, M., Tamura, M. and Kagawa, S. : *Proc. the 4th Biennial Asia-Pacific Meeting on Impotence*, p.130 (1993).
 8. Morales, A., Condra, M. S., Owen, J. E., Fenemore, J. and Surridge, D. H. : *Urol. Clin. North Am.*, **15**, 87 (1988).
 9. Walsh, P. C., Retik, A. B., Stamey, T. A. and Vaughan, E. D., Jr. : *Campbell's Urology*, 6th ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, p.3033 (1992).
 10. Shiao, P. J., Liu, S. P., Hsieh, J. T. and Chiu, T. Y. : *Proc. the 4th Biennial Asia-Pacific Meeting on Impotence*, p.131 (1993).
 11. 한국인삼연초연구소 : 고려인삼의 효능 요약집 (1985).
 12. 이희영, 백재승, 이승원 : 대한비뇨회지 **29**, 950 (1988).
 13. 이희영, 김청수 : 대한비뇨회지 **27**, 235 (1986).
 14. Chang, S. J., Suh, J. S., Jeon, B. H., Nam, K. Y. and Park, H. K. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **18**, 95 (1994).
 15. 김낙두, 한정숙 : 고려인삼학회지 **18**, 76 (1994).
 16. 최강주 : 인삼연구 **2**, 34 (1989).
 17. Kurt, U., Ozkardes, H., Altug, U., Germiyanoglu, C., Gurdal, M. and Erol, D. : *J. Urol.*, **152**, 407 (1994).
 18. 정진근, 최낙규 : 대한비뇨회지 **31**, 270 (1990).
 19. 이순철, 김웅배, 이수정 : 고려인삼학회지 **18**, 217 (1994).
 20. Petkov, V. D. and Mosharrof, A. H. : *Am. J. Chinese Med.*, **15**, 19 (1987).
 21. Chang, H. W. and But, P. P. : *Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica*, **1**, 17 (1986).