Korean J. Ginseng Sci.
Vol. 21, No. 2, 98~103(1997)

고려인삼 복용이 토끼 및 흰쥐의 음경해면체 평활근에 미치는 효과

최영득 · 마상열 · 신종성 · 최형기
연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실
(1997년 6월 4일 접수)

Effect of Korean Red Ginseng on Rabbit and Rat Corpus Cavernosal Smooth Muscle.

Young Deuk Choi, Sang Yol Mah, Zhong Cheng Xin and Hyung Ki Choi
Department of Urology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
(Received June 4, 1997)

Abstract : On the precontracted rabbit cavernosal muscle strips with phenylephrine (5×10^{-6}M), increasing concentrations of acetylcholine (10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5}, 10^{-4}M) showed relaxation effect dose-dependently in control group (10^{-7}M : 15.32%, 10^{-6}M : 35.44%, 10^{-5}M : 59.45%, 10^{-4}M : 76.54%). After 3 months administering Korean red ginseng, the relaxation action of acetylcholine was significantly increased (10^{-7}M : 34.18%, 10^{-6}M : 56.35%, 10^{-5}M : 75.33%, 10^{-4}M : 89.86%). Relaxation effect of Korean red ginseng was significantly increased after 3 months administering Korean red ginseng. Intracavernous pressure response to electrostimulation was 107.52 cmH_20 in control group and significantly increased to 138.34 cmH_20 after 3 month administering Korean red ginseng. With these results, we can confirm that long-term administration of Korean red ginseng enhances the erectile capacity and that its action is mediated by endothelium derived relaxing factor and peripheral neurophysiologic enhancement.

Key words : Korean red ginseng, EDRF, electrostimulation, cavernosum, erection.

서 론

발기부전증의 발생빈도는 미국에서 전 성인 남성의 11.9%, 유럽에서는 12.8%, 라틴아메리카에서는 8.4%, 아시아-태평양지역에서는 8.7%로 추산하고 있다.[1] 우리 나라의 경우 발기부전의 빈도에 관한 정확한 연구는 없으나, 약 120만명 이상의 환자가 있을 것으로 추산되며, 평균수명의 연장과 성인병의 증가 및 식생활의 개선, 산업사회화로 인한 산업재해와 교통사고의 증가, 복잡한 현대생활로 인한 육체적인 피로와 정신적인 스트레스의 증가 등으로 발기부전 환자가 증가추세에 있다.

발기부전의 치료로는 약물복용, 남성호르몬투여 등의 내과적 치료법과 혈관 수술, 음경보형물삽입술 등의 외과적 치료 및 음경해면체내 혈관 확장제 주입법 등이 있다. 현재 내과적 약물치료요법으로는 α-2 교감신경 억제제인 yohimbin이나, 도파민성 수용체에 작용하는 apomorphine 및 serotonin성 수용체에 agonist로 작용하는 trazodone 등이 심한 기질성 발기부전을 제외하고서는 일반적으로 사용되어지고 있으나, 원하지 않는 부작용을 보이는 경우가 적지 않으며, 치료효과가 적어, 확실히 재현성이 인정되고 있는 약제는 없는 실정이다.[2,3]

인삼은 우리 나라에서 오랜 역사를 통하여 약으로

서 인정되어 왔고, 그 약효를 높이 평가받아 불로장수의 영약으로 취급되어왔고 자양강장제로 사용되어 왔으며, 급성 혹은 만성의 독성이나 부작용없이 안전하게 사용되어 왔다.[4-6] 실제 임상적으로 발기부전환자에 경구 투여하여 좋은 효과를 관찰한 경우도 있다.[7]

따라서 본 연구에서는 불로장수의 영약으로 취급되어 부작용없이 여러 질병에 사용되어온 고려인삼이 음경발기에 미치는 효과를 평가하고 과학적 근거를 마련하고자 토끼와 흰쥐에서 고려인삼의 투여에 따른 음경발기의 기능을 평가하고자 하였다.

실험 재료 및 방법

1. 재료

(1) 고려인삼

본 실험에 사용한 고려인삼은 한국인삼연초연구원의 수원 경작시험장에서 재배된 6년근 원료수삼으로서 한국담배인삼공사에서 50% ethanol로 추출하여 제조한 extract로 한국인삼연초연구원에서 공급받아 사용하였다.

(2) 실험동물

생체외 실험은 생후 4-6개월 된 New Zealand white rabbit 수컷 30마리를 대상으로 하였고, 생체내 실험은 250~350 g의 Sprague Dawley 종 흰쥐 수컷 22마리를(체중 50~100 g) 대상으로 하였다.

2. 고려인삼의 투여

토끼와 흰쥐는 각각을 대조군과 고려인삼 투여군으로 나누었으며, 고려인삼투여군은 고려인삼분말을 50 mg/kg씩 생리식염수에 섞어 하루 한번 3개월 동안 주사기를 이용하여 구강에 직접 투여하였다.

3. 실험방법

생체외 실험은 토끼에서 음경 해면체 평활근 절편을 만들어 acetylcholine (이하 Ach)과 고려인삼에 대한 반응으로 평가하였으며, 생체내 실험은 흰쥐에서 해면체신경자극에 의한 해면체내압을 측정하여 비교하였다.

(1) 생체외 실험

A) 음경 해면체 평활근 절편 준비

토끼 이각정맥을 통해 sodium pentobarbital (30~50 mg/kg)로 마취시키고, 음경을 절제하여 95% 산소와 5% 이산화탄소의 혼합기체가 공급되는 저온의 Tyrode용액 내에서 해부용 현미경하에 해면체평활근을 분리하였다. 2×2×6 mm크기의 절편을 만들고, Tyrode용액이 들어있는 10 ml organ bath에 절편의 한쪽 끝은 organ bath의 아래부분에 고정하고 다른 끝은 force displacement transducer (TSD 105, Biopac systems, Santa barbara, CA, U.S.A)에 연결하여 polygraph (Biopac Systems, Santa barbara, CA, U.S.A)에서 평활근의 운동 상태를 기록하였다. Organ bath내의 Tyrode용액은 bath의 이중벽 사이로 보온된 물을 계속 순환시켜 37℃로 유지하고, 산소혼합기체를 계속 공급하며 pH 7.4로 유지하였다.

B) 등장력 수축을 위한 이상적 장력 결정

초기장력을 2 g 정도로 유지시키고 Tyrode용액을 갈아주면서 안정상태에 도달되도록 유지한 후 안정상태에서 phenylephrine (PHE, 5×10^{-6} M)을 투여하여 수축정도를 관찰하였다. 이후 Tyrode용액으로 절편을 3회 이상 씻어 안정상태로 회복시키고 장력을 올리거나 내려 안정상태에서 다시 같은 농도의 PHE에 의한 수축정도를 관찰하여 이와 같은 조작을 반복하여 최대수축을 유도하고, 수축정도의 차이가 2회 연속으로 이전 수축의 10% 이내일 때를 이상적 장력으로 정하고 이러한 이상적 장력 조건의 안정상태에서 약물 반응 실험을 시작하였다. 약물에 대한 반응의 실험을 시작하기 전에 PHE (5×10^{-6} M)과 Ach의 투여로 내피세포의 존재를 확인하고 내피세포가 완벽하게 존재하는 표본만을 골라 실험에 사용하였으며, 각각의 약물 반응을 관찰한 후 다음 실험까지는 3회 이상 Tyrode용액으로 씻고 약 20분 이상 안정상태를 유지한 후 진행하였다.

C) 고려인삼이 음경해면체 평활근의 이완작용에 미치는 영향

PHE으로 음경해면체 평활근 절편을 수축시킨 후 Ach을 10^{-7} M에서 부터 투여하여 용량의존적 이완의 정도를 관찰하였고, 또한 고려인삼을 1 mg/ml에서부터 투여하여 고려인삼의 이완효과를 관찰하였다.

(2) 생체내 실험

A) 실험 동물의 조작 및 기구 설치

흰쥐 복강에 sodium pentobarbital (30~50 mg/kg)을 주입하여 마취시키고, 복부를 정중절개하여 방광과 전립선을 노출시킨 후 전립선 후측벽에 위치한 주골반신경절을 찾아서 그 분지인 골반신경 및 음경해면체 신경을 박리하였다. 백금 전극을 음경해면체 신경에 설치하고 electric stimulator (STM100A,

Biopac system, Santa barbara, CA, U.S.A.)에 연결하였다. 음경포피를 절개하여 음경해면체를 노출시킨 후 해면체내압측정을 위해 26G 침을 음경해면체내에 유치하였으며 실험기간동안 전기적 자극이나 약물주입에 따른 전신혈류의 상태를 파악하기 위하여 경동맥에 22G angio needle을 유치하여 transducer 및 polygraph system을 통하여 지속적으로 혈압을 측정하였다. 전신혈압과 해면체내압은 Sorenson transpac (Abbott Critical Care System, U.S.A.)을 통해 차등증폭기 (DA100, Biopac system, U.S.A.)에 연결하고 data acquisition (MP 100, Biopac system, U.S.A.)으로 측정하였으며, data analysis program (Acqknowledge 3.2 program, Biopac system, U.S.A)을 이용하여 분석 기록하였다. 약물 주입 경로로서 반대측 음경해면체내에 26G 침을 유치시키며 이러한 pressure line 및 카테타내 응고를 방지하기 위하여 heparinized saline으로 지속적 관계를 시행하였다.

B) 고려인삼이 해면체신경자극에 의한 음경발기에 미치는 영향

해면체신경자극에 의한 음경발기의 반응을 평가하기 위하여 해면체신경자극 (frequency: 2Hz, threshold: 2 Volt)에 따른 해면체내압을 측정하여 최대 해면체내압을 비교하였다.

4. 사용 약물과 용액

Phenylephrine hydrochloride, acetylcholine chloride는 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, U.S.A.)의 제품을 사용하였다. 실험에 사용된 정상 Tyrode액의 조성은 Na^+(153.6), K^+(5.3), Ca^{++}(3.0), Mg^{++}(1.2), Cl^-(157.2), $H_2PO_4^-$(0.6), SO_4^-(1.2), HCO_3^-(7.1), glucose(11.4)이었다(mEq/L).

5. 자료분석

결과는 개인용 컴퓨터의 Stat Works 프로그램에서 평균과 표준오차를 구하였고 각 측정군간의 의의 판정은 student's t test를 이용하여 $p<0.05$일 때 의의있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 장기복용에 따른 고려인삼이 음경해면체 평활근의 이완작용에 미치는 영향

PHE으로 수축된 대조군의 토끼 음경해면체 평활근 절편에서의 Ach을 10^{-7} M에서부터 10^{-4} M까지 증가시켜 투여한 결과 Ach의 이완작용은 농도의존적으로 증가하였다 (Ach의 이완효과; 10^{-7} M : 15.32±4.98%, 10^{-6} M : 35.44±5.57%, 10^{-5} M : 59.45±6.38%, 10^{-4}M : 76.54±9.93%). 고려인삼투여군의 경우 PHE으로 수축된 절편에서 Ach의 이완작용은 대조군의 절편에서의 작용에 비해 의의있게 증강되었다 (Ach의 이완효과; Ach 10^{-7} M : 34.18±9.45%, 10^{-6} M : 56.35±10.68%, 10^{-5} M : 75.33±11.91%, 10^{-4} M: 89.86±12.61%) (Fig. 1)($p<0.01$).

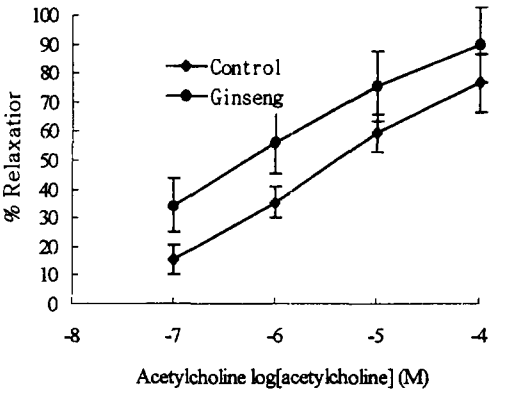

Fig. 1. Relaxation effects of acetylcholine on the submaximally precontracted rabbit cavernosal muscle strips by phenylephrine (5×10^{-6} M) in control (n=9) and Korean red ginseng administration group (n=12). The relaxation effect of acetylcholine was significantly increased in Korean red ginseng administration group compared to control($p>0.01$). Values represents mean±standard error and were expressed as percentage of the relaxation.

PHE에 의해 수축된 대조군의 절편에서의 고려인삼의 이완효과는 1 mg/ml에서 1.72±5.60%이었으며 5, 10, 20, 30, 40 mg/ml에서 각각 10.20±5.67, 22.72±9.81, 41.89±7.97, 65.21±4.40, 96.80±3.31%였다. 고려인삼투여군의 경우 대조군에 비해 고려인삼의 이완효과가 의의있게 증가되었다 (고려인삼의 이완효과; 1 mg/ml : 8.20±8.60%, 5 mg/ml : 29.23±5.87, 10 mg/ml : 49.82±7.81, 20 mg/ml : 85.09±8.97, 30 mg/ml : 99.21±3.40, 40 mg/ml : 99.80±2.31%였다(Fig. 2) ($p<0.01$).

2. 장기복용에 따른 고려인삼이 해면체신경자극에 의한 음경발기에 미치는 영향

흰쥐에서 동일하게 해면체신경을 자극한 결과 대조군에서는 최대해면체 내압이 107.52±7.86 cmH_2O였

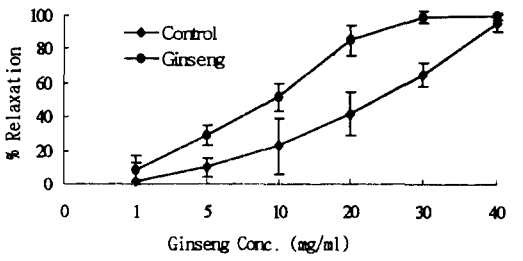

Fig. 2. Relaxation effects of Korean red ginseng on the submaximally precontracted rabbit cavernosal muscle strips by phenylephrine (5×10^{-6} M) in control (n=9) and Korean red ginseng administration group (n=12). The relaxation effect of Korean red ginseng was significantly increased in Korean red ginseng administration group compared to control($p>0.01$). Values represents mean±standard error and were expressed as percentage of the relaxation.

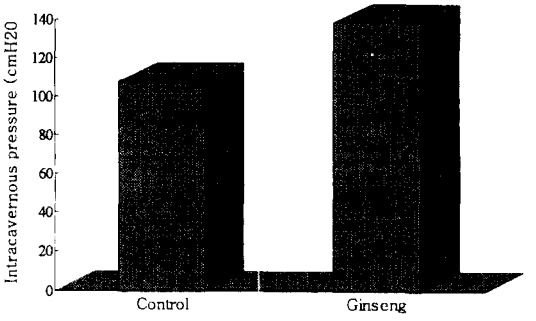

Fig. 3. Rat intracavernous pressure response to electrical stimulation in control (n=8) and Korean red ginseng administration group (n=11). The intracavernous pressure response to electrostimulation was significantly increased in Korean red ginseng administration group compared to control($p>0.01$). Values represents mean.

으며, 고려인삼투여군에서는 138.34±12.45 cmH_20으로 고려인삼을 장기투여한 결과 해면체신경자극에 의한 음경해면체의 최대 해면체내압이 의의있게 증가되었다($p<0.01$)(Fig. 3).

고 찰

음경발기는 정상적으로 발육된 남성 생식기관에서 혈관계와 내분비계, 신경계 등의 상호작용에 의해 종합적으로 나타나는 생리 반응이다. 이는 중추신경이나 국부 자극 등의 다양한 자극에 의해 해면체 평활근이 이완되어 소공이 팽창되고 소동맥 확장으로 인한 혈류의 증가로 음경 내압이 증가됨에 따라 비교적 딱딱한 백막과 소공사이에 존재하는 백막하 정맥이 소공의 팽창에 의해 눌려 정맥혈의 누출이 막혀짐으로써 음경내압이 더욱 증가하게 되면서 발기가 유발되는 것으로 요약할 수 있다.[8]

본 연구 결과 고려인삼을 장기투여한 쥐에서 해면체신경을 자극한 결과 음경발기가 더욱 상승됨이 관찰되었다. 이러한 고려인삼에 의한 음경발기 상승작용은 음경의 신경계 및 혈관계, 내분비계 등의 모든 분야에 관한 영향으로 설명할 수 있다. 고려인삼이 음경발기의 상승을 도모하는 일차적인 작용부위는 중추신경계에 대한 작용으로 영향을 미칠 수 있으며, 또한 말초신경 및 해면체조직에 대해서도 영향을 미칠 수 있고, 내분비계나, 혈관계 등의 부위에 단독 혹은 복합적으로 작용하여 영향을 나타낼 수 있다.

본 연구에서 신경 자극의 말초신경생리에 의한 음경발기의 영향을 관찰한 바 음경발기가 증강되었다. 이는 단순히 고려인삼이 해면체 신경계에 영향을 미쳐 야기된 결과로 볼 수 있는데, 고려인삼이 남성 생식기 기관에 분포하는 신경섬유 자체뿐만 아니라 신경세포의 신경전달인자 합성, 저장, 분비, 재섭취(reuptake), 수용체 감수성(receptor sensitivity) 및 수용체의 수 등에 영향을 미칠 수 있을 것으로 여길 수 있으나, 이에 대한 결론 유도에는 많은 연구가 요구된다. 아직까지 음경발기에 관여하는 신경뿐 아니라 인체의 말초신경계에 미치는 고려인삼의 효과에 대해서는 밝혀진 바 없어 많은 연구가 요구된다.

임상적으로 고려인삼은 대부분의 발기부전증의 원인인 당뇨, 고혈압, 고콜레스테롤증, 노화 등에서 항당뇨, 혈압강하작용, 콜레스테롤대사 개선효과 및 노화방지 등이 있으며 순환기계에서는 인삼이 말초 혈관의 확장 및 말초 저항의 감소로 말초순환 개선 작용이 있다.[6,9] 따라서 고려인삼을 장기투여한 쥐에서 음경발기가 더욱 상승됨은 음경에 분포하는 혈관의 개선 작용으로 인하여 음경 혈류의 변화에 영향을 주어 음경 발기의 증강이 나타난 것으로도 해석할 수 있다. 이러한 사실에 대해서도 많은 연구가 요구된다.

음경발기의 관건인 해면체평활근 이완에는 내피세포의존인자 (EDRF)가 관여하는 것으로 알려져 있으며, 이는 nitric oxide (NO)로 여기고 있다.[10-13] Ach은 EDRF의 합성과 유리를 촉진시킨다. 유리된 EDRF가 평활근 세포내로 들어가 평활근의 guany-

late cyclase를 활성화시켜 cGMP의 생성이 증가된다. 이 cGMP 증가에 의하여 평활근 이완이 일어난다.[14-16] 일부에서 혈관 평활근에서 인삼이 내피세포 의존인자에 관여한다는 보고가 있으며[17,18], 음경해면체평활근에서의 이러한 내피세포의존인자와 고려인삼과의 관계에 대하여서 저자들이 이미 토끼의 음경해면체 평활근에 직접 고려인삼을 투여하여 고려인삼이 EDRF의 유리를 촉진시켜 이완작용을 야기시킴을 밝힌 바 있으나[19], 경구투여로 생체내의 EDRF의 변화에 대한 연구는 최근에 이루어지고 있다.[20] 본 연구에서도 고려인삼의 장기투여로 해면체 평활근의 EDRF 작용에 대한 간접적 방법으로 Ach의 실험을 시행한 결과, 고려인삼의 장기 투여로 해면체평활근의 Ach에 대한 이완효과가 의의있게 증가되었다. 따라서 고려인삼은 해면체 평활근 이완을 주도하는 내피세포의 EDRF 및 NO에 대한 증강 작용이 있는 것으로 여겨진다.

저자들은 고려인삼이 토끼의 음경해면체 평활근에 대해 직접적으로 작용하여 과분극 및 칼슘에 영향을 주어 이완효과를 나타냄을 보고한 바 있다.[19] 본 실험에서 고려인삼을 장기투여한 결과 토끼의 음경해면체 평활근 절편에서의 고려인삼의 이완작용이 의의있게 증가되었다. 이는 고려인삼이 음경발기에 관건이 되는 음경해면체평활근에 직접적인 영향을 미쳐 고려인삼의 이완작용에 영향을 더욱 미침을 알 수 있다. 따라서 고려인삼의 장기복용은 음경해면체의 내피세포의존인자에 직접 영향을 줄뿐만 아니라 음경해면체 평활근에도 영향을 주는 것으로 사료된다. 또한 고려인삼의 지속적 투여로 고려인삼 자체의 이완효과가 증가됨을 미루어 고려인삼의 효과는 장기투여로 증강됨을 알 수 있었다.

본 실험과정에서 고려인삼을 복용한 토끼의 경우 결과는 제시하지 않았으나, 대조군에 비해 몸무게는 변함없으나, 음경이 굵었으며, 음경해면체 평활근이 근육질이었다. 이러한 사실은 고려인삼의 다양한 작용으로 설명되어질 수 있으나, 일부 고려인삼이 남성호르몬의 작용을 하여 음경 및 해면체 평활근에 영향을 미쳤음도 추측할 수 있다. 사람에서 남성 호르몬은 Testosterone, 5α-dihydrotestosterone, 17β-estradiol, andro-stenedione, 3-androstanediol 등이 있으며, 생식에 관련된 정자 생성과 남성 생식기의 발달, 유지 및 성활동에 필요한 성기능 유지에 필수적이다. 성인에서 남성호르몬은 중추신경계에 작용하여 음경발기를 조절하는 데 중요한 역할을 하여, 성욕과 사정 및 야간 음경발기, 시청각 자극에 의한 발기 등을 조절한다. 그러나 남성호르몬은 말초신경 및 음경해면체에도 작용하여 성기능에 영향을 미침이 보고되고 있다. 실지 음경 해면체에서 남성호르몬에 대한 수용체가 발견되어[22,22] 남성호르몬이 남성 생식기의 발육과 성기능에 직접적으로 관여함을 알 수 있으며, 또한 남성호르몬은 하복부 골반 주신경절의 자율신경계 작용을 나타내는 효소의 활성화를 유지시켜 norepinephrine과 Ach의 합성을 조절한다.[23,24] 이외에도 천부 부교감신경핵이나 척수에 있는 음경의 말단 구심성 신경에서도 남성호르몬 수용체가 발견되어 음경발기에 관여하는 다양한 신경 접합부위에서 생리적 작용을 나타내며[25,26], 최근의 말초신경 및 해면체조직에 대한 연구에 따르면, 쥐나 개에서 고환을 제거한 후 해면체신경의 전기자극으로 인한 발기유발의 정도가 대조군에 비해 현저히 떨어지며 또한 혈관확장제나 혈관이완제 투여시 해면체내압의 변화도 관찰되지 않는다.[26] 이는 남성호르몬이 발기조직의 말초신경생리에도 직접적인 영향을 미칠 수 있다는 가능성을 시사하여 남성 호르몬이 남성 생식기 기관뿐만 아니라 신경세포의 신경전달인자 합성, 저장, 분비, 재섭취, 수용체 감수성 등에도 영향을 미치는 것으로 여겨지고 있다. 고려인삼은 녹용, 사향 등에서와 같이 호르몬 작용이 있거나 호르몬 활성 물질을 함유하고 있어 일부 이러한 작용으로 자양강장제로 사용되어 왔으며, 일부에서 혈중 남성호르몬의 증가를 야기시킨다는 보고도 있다.[4,5,28,29] 본 연구 결과 고려인삼을 장기투여한 쥐에서 해면체신경을 자극한 결과 음경발기가 더욱 상승됨이 관찰되었는데 이러한 사실은 상기에 언급한 음경 신경계의 신경생리에 직접 영향을 주는지 아니면, 고려인삼이 남성호르몬과 관계하여 해면체 신경 자극에 따른 음경발기를 상승시켰는지는 알 수는 없다. 또한 본 연구에서 사춘기가 지난 웅성의 쥐를 사용하여 혈중 남성호르몬의 측정은 하지 않았으나, 혈중 남성호르몬은 정상으로 여길 수 있다. 따라서 혈중의 남성호르몬이 정상인 경우 남성호르몬의 증가가 음경발기에 미치는 효과는 확실치 않다. 이에 정확한 결론과 과학적 근거를 밝힐 연구가 요구된다.

결론적으로 고려인삼은 장기 투여로 음경발기에

상승작용이 있음을 알 수 있다. 그러나 고려인삼이 음경발기의 향상을 야기시키는 일차적 작용부위 즉 중추신경계 및 내분비계나, 혈관계, 신경계의 부위에에 대한 연구가 계속하여 이루어져야 하겠고, 고려인삼의 이들 복합 작용을 향후 더 밝히며 나아가 고려인삼의 복합성분을 분리하여 각 성분에 대한 약리작용 및 기전을 밝히는 연구가 이루어지면 인체의 항상성을 유지하면서 부작용을 최소화하는 발기부전의 치료에 새로운 전환점이 될 수 있을 것이다.

요 약

토끼의 음경 해면체 평활근 절편을 이용한 실험으로 내피세포의존인자 및 해면체 평활근에 대한 작용을 간접적으로 관찰하고, 흰쥐에서 해면체신경의 자극에 의한 실험으로 말초신경생리에 의한 음경발기의 영향을 관찰한 바, 고려인삼은 장기 투여로 고려인삼의 작용을 증강시킬 뿐만 아니라, 음경해면체의 내피세포 및 평활근에 영향을 미쳐 음경발기의 상승을 야기시켰다.

인 용 문 헌

1. Bennett A. H. : *Diagnosis and management of erectile dysfunction*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, p. 1 (1994).
2. Bennett A. H. : *Diagnosis and management of erectile dysfunction*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, p. 145 (1994).
3. Morales A., Heaton J.P.W., Johnson B. and Adams M. : Urol. Clin. North Am. 22, 879(1995).
4. 한국인삼연초연구원 : 고려인삼, 재판, 천일인쇄사, 대전, p. 63 (1994).
5. 생약학연구회 : 현대생약학. 제1판, 학창사, 서울, p. 1 (1993).
6. 고지훈, 김영숙, 김혜영, 나기정, 도재호, 박종대, 등 : 고려인삼, 대한인삼연초연구원, 천일인쇄사, 대전, p. 1 (1994).
7. Choi H. K., Seong D. H., and Rha K. H. : *Int. J. Impotence Res.*, **7**, 181 (1995).
8. Lue T. F. and Tanagho E. A. : *J. Urol.*, **137**, 829 (1987).
9. Hah J. S., Kang B. S., and Kang D. H. : *Yonsei Med. J.*, **19**, 11 (1978).
10. Tejada I. S., Blanco R., Goldstein I., Azadzoi K., Morenas A., Krane R. J., et al. : *Am. J. Physiol.*, **254**, H459 (1988).
11. Tejada I. S., Goldstein I., Azadzoi K., Krane R. J., and Cohen R. A. : *New Engl. J. Med.*, **320**, 1025 (1989).
12. Kim N., Azadzoi K. M., Goldstein I. and Tejada I. S. : *J. Clin. Invest.*, **88**, 112 (1991).
13. Rajfer J, Aronson W. J., Bush P. A., Dorey F. J., and Ignarro L. J. : *New Engl. J. Med.*, **326**(2), 90(1992).
14. Rapoport R. M., Draznin M. B. and Murad F. : *Nature*, **306**, 174 (1983).
15. Spedding M, Schini V, Schoeffter P, Miller R. C. : *J. Cardiovas. Pharmacol.*, **8**, 1130 (1986).
16. Andersson K. E. and Holmquist F. : *Int. J. Impotence Res.*, **2**, 209 (1990).
17. Kim N. D., Kang S. Y. and Schini V. B. : *Gen. Pharmacol.*, **25**, 1071 (1994).
18. Peng C. F., Li Y. J. and Deng H. W. : *J. Pharmacy Pharmacology*, **47**, 614 (1995).
19. 최영득, 신종성, 최형기 : *Korean J. Ginseng Sci.*, **20**, 133 (1996).
20. 안태영, 김건석, 김청수, 박태한, 박형섭 : *Korean J. Ginseng Sci.*, **20**, 339 (1996).
21. Godec G. J., Bates H. and Labrosse K. : *Urology*, **26**, 237 (1985).
22. Nonomura K., Sakakibara N., Demura T., Mori T. and Koyanaki T. : *J. Urol.*, **144**, 155 (1990).
23. Melvin J. E., McNeil T. H., Hamill R. W. : *Develop. Brain Res.*, **38**, 131(1988).
24. Melvin J. E. and Hamill R. W. : *Brain Res.*, **485**, 11 (1989).
25. Sar M. and Stumpf W. E. : *J. Steroid Biochem.*, **8**, 1131 (1977).
26. Rees H. D. and Michael R. P. : *J. Comp. Neurol.*, **206**, 273 (1982).
27. Mills T. M., Wiedmeier V. T. and Stopper V. S. : *Biol. Reprod.*, **46**, 342 (1992).
28. 한국담배고려인삼공사 : 고려인삼효능 연구결과 요약집, p. 1 (1990).
29. 한대석 : 생약학. 제5판, 동명사, 서울, p. 1 (1993).