

한국인과 중국인에서 체온에 대한 고려삼과 화기삼의 영향 -이중맹검 무작위배정 임상시험-

서정철 · 허정걸³ · 한상원* · 이경림³ · 변준석 · 김명수³ · 하일도¹ · 임강현²

제한동의학술원, 1:경산대학교 정보과학부, 2:세명대학교 한의과대학 본초학교실, 3:요녕중의학원

The Effects of Korean Ginseng and American Ginseng on Body Temperature in Koreans and Chinese -Double-blind Randomized Controlled Trials-

Jung Chul Seo, Zheng Jie Heo³, Sang Won Han*, Kyung Lim Lee³,
Joon Seok Byun, Myung Soo Kim³, Il Do Ha¹, Kang Hyun Leem²

*Je-Han Oriental Medical Academy, 1:Faculty of Information & Science, Kyungsan University,
2:Department of Herbal Pharmacology, College of Oriental Medicine, Semyung University,
3:Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*

In East-South Asia it has been widely known that Korean ginseng(*Panax ginseng*) increases body temperature, whereas American ginseng(*Panax quinquefolius*) decreases it. This study was designed to find out if Korean ginseng could increase body temperature comparing with American ginseng. Double-blind randomized controlled trials on body temperature of Korean ginseng and American ginseng in Koreans and Chinese was performed by using electronic thermometer at the ear. There was no significant difference between Korean ginseng and American ginseng in Koreans as well as Chinese by repeated-measures ANOVA. It was revealed that Korean ginseng does not increase body temperature. Maybe the concept that Korean ginseng increase body temperature is concerned with commercial interests dealing with American Ginseng.

Key words : Korean ginseng, American ginseng, *Panax ginseng*, *Panax quinquefolius*, Body Temperature, Thermometer

서 론

최근에 각국간의 무역전쟁이 가열되면서 특히 중국에서는 고려삼이 화기삼에 비하여 발열증을 유발시키고 종양을 잘 초래하므로 중국인들에게는 화기삼이 더 효과적이라는 광고가 만연하고 있다. 그러나 이는 한국에서 고려삼이 한방 입상의 여러 측면에서 더욱 효과적인 것으로 평가되고 있는 점과는 상충되는 사실이며 해외시장에서 널리 퍼져 있는 고려삼과 화기삼 사이의 체온과 관련된 인식은 대개 경험적인 수준으로 실제 사람을 대상으로 한 합리적인 임상실험은 아직까지 이루어지지 않은 실정이다. 고려삼(高麗蔘)은 직삼(直蔘) 또는 조선인삼(朝鮮人蔘)의

이명(異名)을 가지고 있으며, 기미(氣味)는 달면서도 약간 쓴맛이 있고 온(溫)한 기(氣)를 가지고 있으며, “고혈압, 당뇨병, 빈혈, 정신병, 양위, 혈전증 및 암” 등의 병증에서도 임상과 실험적으로 유효한 효능이 입증되어 보기(補氣)약의 대표로 분류되고 있다¹⁾. 화기삼(花旗蔘)은 서양삼(西洋蔘)의 이명을 가지고 있으며 기미(氣味)가 달고 신맛이 있으며 양(涼)한 기(氣)를 가지고 있어 “益肺陰 清虛火 生津止渴 治肺虛久嗽 失血 咽乾口渴 虛熱煩倦” 등의 본초학적 효능을 가져 자음(滋陰)약으로 분류되고 있지만²⁻⁴⁾ 사람을 대상으로 한 실험적 연구는 많지 않다.

이에 체온에 미치는 고려삼과 화기삼의 임상적 비교연구를 통해 체온상승이 실제 나타나는지 알아 볼 필요가 절실히 요청된다고 하겠다. 이에 한국인과 중국인을 대상으로 체온에 미치는 고려삼과 화기삼의 영향을 임상적으로 평가하여 유의한 결과가 있어 다음과 같이 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 한상원, 대구광역시 수성구 상동 165, 경산대학교부속 대구한방병원
· E-mail : hansw@kyungsan.ac.kr · Tel : 053-770-2112
· 접수 : 2003/03/15 · 수정 : 2003/04/30 · 채택 : 2003/05/26

대상 및 방법

1. 연구대상자 선정

1) 포함기준(inclusion criteria)

20-29세의 건강한 성인 남자로 한국인 160명(22.4 ± 2.01 세)과 중국인 160명(21.1 ± 1.53 세)으로 합계 320명을 대상으로 하였다.

2) 제외기준(exclusion criteria)

병력 청취상 고혈압, 당뇨 등의 성인병을 앓고 있거나 기타 질환으로 장기간 약을 복용하고 있는 자, 특이적 알러지 반응자, 약물이나 알콜중독자, 여자 등은 제외하였다.

2. 실험 설계 - 무작위배정법

본 연구의 목적은 고려삼과 화기삼의 체온에 미치는 영향을 비교하는 것이기 때문에 비교성의 원리가 잘 반영되도록 실험설계를 하는 것이 필요하다. 이를 위해 다섯 가지 약재-홍삼 6년근, 백삼 6년근, 화기삼 6년근, 화기삼 4년근, 위약(옥수수 전분)-를 고려하여 각 피험자가 이 중에서 어느 것을 복용할 지 여부를 정하는 데 무작위 배정법(randomization)을 사용하였다. 무작위 배정법은 체온에 영향을 미치는 다섯 가지 처리군에 대해 약재 복용 종류만을 제외한 다른 예후인자(prognostic factor; 이미 알려져 있거나 또는 파악하기 어렵지만 치료 결과에 영향을 주는 요인)들의 분포를 각각 동질화(homogeneity)해 주기 때문에, 연구의 결과에 뜻하지 않은 영향을 미치는 비뚤림(bias)을 최소화 시켜 준다⁹⁾. 이로 인해 각 군들 간의 객관적 비교가 가능하게 되어 보다 설득력 및 신뢰성 있는 결론을 얻게 한다. 본 연구에서 피험자는 건강한 20대 성인 남자이므로 연령, 성별 등과 같은 층화변수(stratified variable)를 배제한 블록 무작위배정법(block randomization)을 사용하였다^{6,7)}. 각 피험자는 본 시험이 시작되면 아래의 절차에 의해 무작위로 A, B, C, D, E 중 하나를 배정받게 하였다. 배정비는 A: B: C: D: E=1: 1: 1: 1: 1로 하고 실시기관별(한국/중국)로 별도의 무작위 배정표를 작성하였다. 다섯 가지 군이므로 5명 단위로 각 피험자를 각 군에 무작위 배정을 하였다. 즉, 블록의 크기가 5인 120개($5! = 5 \times 4 \times 3 \times 2 = 120$)의 순열(permutation)을 고려할 수 있다. 다시 말하면, ABCDE, ABDCE, BACDE, ...와 같은 120개의 블록을 난수표 등을 이용하여 무작위로 한 블록씩 복원추출(sampling with replacement)할 수 있으므로 각 피험자에 대한 무작위 배정표가 만들어진다. 예를 들어 처음에 BACDE, 그 다음에 ABCDE 등으로 추출 되어졌다면, 피험자의 일련번호가 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 등 인 경우 피험자 1→B, 피험자 2→A, 피험자 3→C, 피험자 4→D, 피험자 5→E, 피험자 6→A, 피험자 7→B, 피험자 8→C 등의 순으로 약을 배정받도록 하였다. 이러한 블록 32개를 추출하면 한국인 160명에 대해 각 군에 32명씩 무작위 배정할 수 있다. 중국인 160명도 이와 같은 방법을 따라 배정하였으며 32개의 블록은 다를 수 있다.

배정표의 배정내용을 순서대로 용지에 기입하여 봉투에 넣어 시험담당자에게 배부하였다. 시험담당자는 일련번호 순으로 각 피험자에게 약제를 무작위 배정하였다. 단, 본 연구는 이중맹검법(double-blind method)이므로 피험자와 의사는 무작위배정

내용을 사전에 모르도록 하였다. 또한 한국과 중국에서 각 국의 보건당국에서 인정하는 임상시험기준을 준수하도록 하였다.

3. 본시험

1) 약의 복용

A군은 위약을, B군은 한국 양평산 홍삼 6년근을, C군은 한국 금산산 백삼 6년근을, D군은 중국 요녕산 화기삼 4년근을, E군은 미국 뉴욕산 화기삼 6년근을 복용하게 하였으며 화기삼에 대하여는 전문가에 의뢰하여 감정을 받도록 하였다. 인삼이나 위약의 복용량은 예비실험에서 문제가 없었던(data not shown) 3g/일로 하여 4주간 복용하게 하였다⁸⁾. 복용형태는 인삼을 cutting mill로 잘게 분쇄하여 분말화하여 500mg의 캡슐에 담고 위약은 인삼군과 동일한 색깔, 모양과 크기의 캡슐을 제조하고 내용물은 한약의 효과를 배제하기 위하여 일반적으로 사용되는 옥수수전분을 사용하였다. 피험자의 순응도를 높이기 위해 무작위 배정표에 의거하여 1개조에 5명씩을 배정하고 각조의 조장(한국, 중국 각 32개조)을 정하여 복용을 check하였다. 약물복용은 학생들 방과 후인 오후 5시경에 체온 측정이 끝난 직후 연구원들이 약을 주고 즉석에서 먹는 것을 확인하였다. 다만 익일이 휴일인 경우는 그 다음 날 분량을 미리 주었으며 복용을 독려하였다. 그 결과 한국과 중국 모두 중도탈락자는 없었다.

2) 체온 측정

체온 측정은 시험개시 직전, 복용 2주 후, 복용 4주 후로 3회 전자체온계(Braun, 독일)으로 측정하였다. 측정 결과는 통계처리가 가능하도록 기록하였다. 측정 시기는 되도록 학생들의 학사일정 기간을 택하여 2002년 5월 13일부터 2002년 7월 29일까지 방과 후인 오후 5시경부터 하였다.

4. 통계 분석

모든 자료는 평균과 표준편차로 나타내었으며 각 시점에서 다섯 군간의 체온에 대한 평균의 차이는 다중비교(multiple comparison)법 중 일반적으로 기각역이 큰 던칸(Duncan)방법을 사용하였다. 또한 각 군의 임의의 두 시점(예: 복용전과 복용후 마지막시점)에서의 체온에 대한 평균변화량의 차이를 쌍체비교(paired comparison)법인 짝지어진 t-검정(paired t-test)을 통해 분석하였다. 나아가, 본 연구에서 얻어지는 전체자료는 동일한 피험자를 대상으로 각 시점에서 반복측정한 경시적 자료(longitudinal data)이므로, 각 피험자의 관측값들(체온) 간의 상관관계를 고려할 수 있는 반복측정자료 분산분석(repeated measured ANOVA)법을 이용하여 보다 정밀하게 분석을 실시하였다. 이를 통해 체온에 대한 군간효과(group effect), 시간효과(time effect), 시간에 따른 군간의 효과의 차이(교호작용, interaction effect) 등을 통계적으로 분석하였다^{9,10)}. 통계분석 프로그램은 SAS 8.1을 이용하였으며 모두 p 값이 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 다중비교

한국인의 경우 4주째에는 다섯 군간의 평균체표온도는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 복용전(0주째)에는 A군과 C군 사이에, 2주째에는 C군과 E군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있는(p<0.05, data not shown) 등 각 시점(0주, 2주, 4주) 마다 다소 다른 결과가 나타났다(Fig. 1).

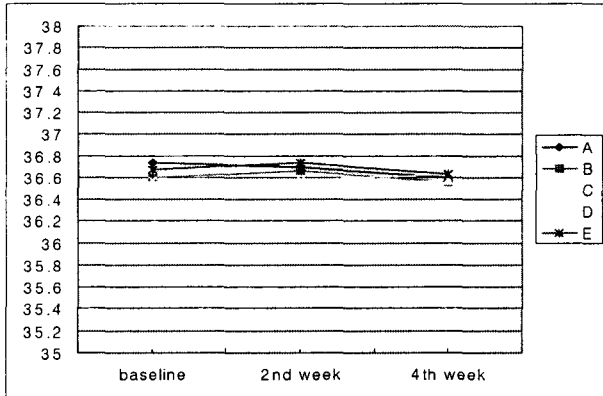


Fig. 1. Body temperature at each stages in Korean 5 groups. A: placebo, B: Red Korean ginseng(6 years), C: White Korean ginseng(6 years), D: American ginseng(4 years), E: American ginseng(6 years). * There were significant differences among the groups by Duncan test A and C group at baseline, C and E group at 2nd week.

중국인의 경우 각 시점에서 다섯 군간의 체온에 대한 평균차 검정을 위해 다중비교를 한 결과 전반적으로 각 시점(0주, 2주, 4주)에서 다섯 군간의 평균체표온도 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 2).

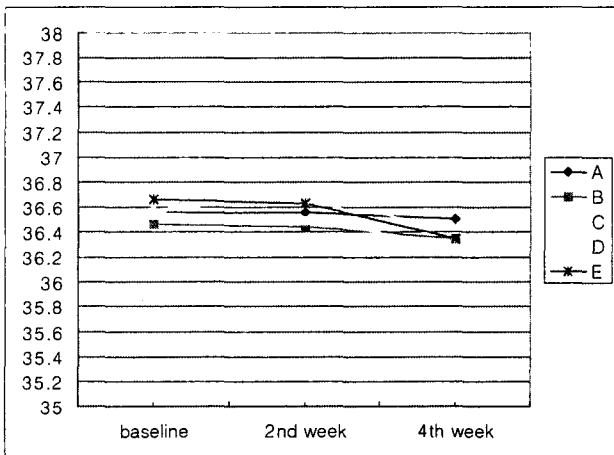


Fig. 2. Body temperature at each stages in Chinese 5 groups. A: placebo, B: Red Korean ginseng(6 years), C: White Korean ginseng(6 years), D: American ginseng(4 years), E: American ginseng(6 years). * There were no significant differences among the groups by Duncan test.

2. 쌍체비교

한국인의 경우 평균변화량의 차이는 0주→2주, 2주→4주, 0주→4주로 경과시 모두 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1). 그러나 중국인의 경우 평균변화량은 C와 E군은 0주→2주일 때는 평균체온의 변화가 유의하지 않지만 2주→4주, 0주→4주로 경과

시 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 나머지 군은 0주→2주, 2주→4주, 0주→4주로 경과시 모두 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

Table 1. Thermal differences(ΔT) between stages in Korean 5 groups.

	Group	Mean(ΔT)	Standard Deviation	t-value	p-value
baseline	A	0.041	0.364	0.63	0.5329
	B	-0.066	0.418	-0.89	0.3811
	C	-0.019	0.373	-0.28	0.7779
	D	-0.016	0.511	-0.17	0.8639
	E	-0.062	0.488	-0.72	0.4740
2nd week	A	0.100	0.346	1.63	0.1126
	B	0.103	0.428	1.36	0.1831
	C	-0.050	0.551	-0.51	0.6111
	D	-0.053	0.529	-0.57	0.5737
	E	0.103	0.412	1.41	0.1671
-4th week	A	0.141	0.503	1.58	0.1242
	B	0.038	0.443	0.48	0.6352
	C	-0.069	0.549	-0.71	0.4837
	D	-0.069	0.464	-0.84	0.4082
	E	0.041	0.493	0.47	0.6444

A: placebo, B: Red Korean ginseng(6 years), C: White Korean ginseng(6 years), D: American ginseng(4 years), E: American ginseng(6 years). * There were no significant differences between groups by repeated-measures ANOVA.

Table 2. Thermal differences(ΔT) between stages in Chinese 5 groups.

	Group	Mean(ΔT)	Standard Deviation	t-value	p-value
baseline	A	0.000	0.512	0.00	1.0000
	B	0.019	0.462	0.23	0.8198
	C	0.063	0.439	0.81	0.4268
	D	-0.044	0.483	-0.51	0.6122
	E	0.034	0.516	0.38	0.7088
2nd week	A	0.056	0.567	0.56	0.5789
	B	0.103	0.335	1.74	0.0911
	C	0.203	0.431	2.66	0.0122
	D	0.200	0.472	2.39	0.0229
	E	0.275	0.468	3.32	0.0023
-4th week	A	0.056	0.492	0.65	0.5230
	B	0.122	0.532	1.30	0.2046
	C	0.266	0.417	3.60	0.0011
	D	0.156	0.593	1.49	0.1465
	E	0.309	0.609	2.87	0.0072

A: placebo, B: Red Korean ginseng(6 years), C: White Korean ginseng(6 years), D: American ginseng(4 years), E: American ginseng(6 years). * There were no significant differences between groups by repeated-measures ANOVA.

3. 반복측정분석

각 피험자의 관측값들 간의 의존성(dependency)을 고려할 수 있는 반복측정 분산분석법을 사용한 결과 한국인과 중국인에서 모두 체온에 대한 다섯 군간의 차이는 유의하지 않았으며, 군과 시점간 교호작용도 유의하지 않았다(Table 1, Table 2).

고찰

고려삼(高麗蔘)의 기미(氣味)는 달면서도 약간 쓴맛이 있고 온(溫)한 기(氣)를 가지고 있으며, 보기(補氣)약의 대표로 분류되어 있다¹⁾. 반면에 화기삼(花旗蔘)은 서양삼(西洋蔘)의 이명을 가지고 있으며 기미(氣味)가 달고 신맛이 있으며 양(涼)한 기(氣)를 가지고 있어 자음(滋陰)약으로 분류되고 있다¹⁴⁾. 여기서 온(溫)한 기(氣), 양(涼)한 기(氣) 등은 자연계 약물의 기운을 네가지로 분류하는 한열온량(寒熱溫涼)이라는 사기(四氣)의 하나이다^{1,15)}.

그런데 언제부터인가 화기삼 판매업자들은 고려삼을 깎아 내리고 화기삼의 판매를 증진하기 위하여 고려삼이 화기삼에 비하여 발열증을 유발시키므로 중국인들에는 화기삼이 더 효과적이라는 광고를 하고 있다. 또한 고려삼은 약성(藥性)상 온(溫)하여 몸에 열을 내게 하는 역할을 하고 북미지역의 인삼은 양(涼)하여 열을 내리는 작용을 하기 때문에 한국산은 여름보다는 겨울에 복용해야 한다는 미국측의 홍보가 그대로 전파돼 더운 지역에 사는 동남아 사람에게는 부적당하다는 것이 널리 퍼져있는 상태이다. 따라서 고려삼(인삼 및 홍삼)의 중국 진출시 중국인들의 부작용 우려감(예컨대 체온상승, 혈압상승, 비출혈(코피) 등)과 부정적 인식이 고려삼의 중국 수출에 가장 큰 장애요인으로 대두되고 있다. 한의학적으로 온(溫)한 기(氣)를 가지고 있으면 체온을 올리고, 양(涼)한 기(氣)를 가지고 있으면 체온을 내린다는 것은 근거가 없다. 이처럼 근거없는 사실을 유포하기 시작하였다. 한편 대한민국 정부나 우리 학계에서도 이를 심각하게 받아들이지 않고 이에 대한 임상시험을 소홀히 한 것도 사실이다. 과연 체온에 미치는 고려삼과 화기삼의 영향이 정반대인지를 임상적으로 평가하기 위해 본 연구는 한국인과 중국인 피험자에 대해 무작위 배정법을 통해 다섯 가지 군에 배정하여 2주 간격으로 4주 동안(복용전, 복용 2주후, 복용 4주후) 체온을 조사하였다. 반복측정 분산분석 결과 한국인과 중국인에서 모두 체온에 대한 다섯 군간의 차이는 유의하지 않았으며, 군과 시점간 교호작용도 유의하지 않았다(Table 1, Table 2). 김성훈 등¹⁴⁾은 1995년 한국인 남녀 68명(22-35세)을 정상식사군(20명)과 고려홍삼추가군(24명)과 화기삼추가군(24명)으로 구분하여 고려홍삼과 화기삼의 효능을 임상적 측면에서 평가하기 위해 각각 10일간 투여(3.75g/일)하고 체온, 맥박수, 임상증상에 미치는 영향을 비교 조사하였다. 체온과 관련하여 고려홍삼 투여군은 정상범위 내에서 체온상승을 유도하였지만 화기삼 투여군은 체온 상승과 강하를 초래하여 체온의 항상성 유지면에서 고려홍삼이 더 효과적인 것으로 보인다고 하였다. 김성훈 등¹⁴⁾의 연구는 본 연구와 달리 군간에 차이가 있는 것으로 나타났으나 이것은 위약군과 비교되지 않아서 두 군 사이에 유의성을 정확히 평가하는데 부족함이 있다고 하였다. 송일병 등¹⁵⁾은 1997년 건강한 사람을 대상으로 홍삼군(130명)과 위약군(58명)을 설정하여 1일 3g씩 1개월간 복용시킨 후 임상증상의 이상 유무를 검토하였다. 그 결과 홍삼이 홍부에서 체열 상승 효과를 보였으나, 전신적 체열 상승효과는 유의하지는 않았다고 하여 본 연구에서 위약군의 체온과 홍삼군의 체온이 유의한 차이가 없었다는 점과 일치하지 않았다. 다중비교에서 한국인의 경우 4주째에는 다섯 군간의 평균체표온도는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 복용전(0주째)에는 A군과 C군 사이에, 2주째에는 C군과 E군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있는($p < 0.05$, data not shown) 등 각 시점(0주, 2주, 4주) 마다 다소 다른 결과가 나타났다(Fig. 1). 중국인의 경우 각 시점에서 다섯 군간의 체온에 대한 평균차 검정을 위해 다중비교를 한 결과 전반적으로 각 시점(0주, 2주, 4주)에서 다섯 군간의 평균체표온도 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 2). 쌍체비교 결과 한국인의 경우 평균변화량의 차이는 0주→2주, 2주→4주, 0주→4주로 경과시 모

두 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1). 그러나 중국인의 경우 평균변화량은 C와 E군은 0주→2주일 때는 평균체온의 변화가 유의하지 않지만 2주→4주, 0주→4주로 경과시 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 나머지 군은 0주→2주, 2주→4주, 0주→4주로 경과시 모두 통계적으로 유의하지 않았다(Table 2).

이상에서 다중비교와 쌍체비교의 결과 일부 유의한 차이가 있었으나 본 연구에서 얻어지는 전체자료는 동일한 피험자를 대상으로 각 시점에서 반복측정한 경시적 자료이므로, 각 피험자의 관측값들 간의 상관관계를 고려할 수 있는 반복측정자료 분산분석법의 결과가 가장 신뢰할 만하다. 그 결과 한국인과 중국인 피험자에서 군간의 차이와 군과 시점간의 교호작용은 유의하지 않았지만 중국인에서 시점은 매우 유의하였다. 다시 말해서, 군과 시간경과 사이에는 아무런 상호작용도 없으므로 시간경과에 따른 체온 변화패턴은 다섯가지 모든 군에 상관없이 동일한 것이다. 하지만 시간 경과에 따른 체표온도의 차이는 매우 유의($p \text{ value} < 0.0001$; data not shown)하였다. 이는 중국의 C와 E군은 0주→2주일 때는 평균체온의 변화가 유의하지 않지만 2주→4주와 0주→4주일 때는 유의하게 감소한 것이 반영된 것으로 판단된다. 결과적으로, 본 연구의 주 목적인 군간 체온의 차이는 통계적으로 유의하지 않음을 알 수 있다. 시간 및 여건 등의 제약으로 한국/중국 모두 피험자 표본선정을 국한하였기 때문에 본 연구결과에 선택비편향(selection bias)이 작용될 수도 있을 것이다. 특히 중국은 지역적으로 다양한 환경적/유전적 특성요인 등이 내재할 수 있으므로 여러 지역에 걸쳐서 표본선정을 한다면 본 연구의 객관성을 극대화 할 수 있을 것이다. 또한 본 연구에서는 여성의 생리나 폐경에 따른 요인 등이 체열반응에 영향을 미칠 가능성이 높기 때문에 남자 집단만을 대상으로 하였다. 차후에 이러한 교란요인(confounding factor)을 통제하여 성별에 따른 인삼군별 체열반응증상 차이를 비교하는 연구 또한 임상적으로 가치가 있을 것이다. 요컨대 인삼 중 온(溫)한 기(氣)를 가지고 있으면 체온을 올리고, 양(涼)한 기(氣)를 가지고 있으면 체온을 내린다는 것은 한의학 이론상 맞지 않으며 실제 임상시험을 통해서도 증명이 된 것이다. 현재 고려삼과 화기삼에 대하여 잘못 전파되어 있는 것은 아마도 한의학에서 본초학의 기미의 개념을 상업적인 의도를 가지고 왜곡시킨 것으로 여겨진다.

결 론

한국인과 중국인 을 대상으로 체온에 미치는 고려삼과 화기삼의 임상적 비교를 수행한 결과, 전자체온계 측정상 한국인의 체온은 고려삼과 화기삼에 있어 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 중국인의 체온도 고려삼과 화기삼에 있어 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

감사의 글

본 연구는 2002년도 인삼분야 농안기금의 지원을 받아 이루어졌음

참고문헌

1. 全國韓醫科大學 本草學敎室. 本草學, 서울, 永林社. 531-533. 1992.
2. 강소신의학원편, 중약대사전(상권), 상해, 상해과학기술출판사, 29, 850. 1977.
3. 정열영, 고려인삼, 미국삼 및 죽절삼의 생육 및 형태적 특성 비교, 고려인삼학회지, 50;147-153. 1998.
4. 한덕룡, 미국삼 고급고, 한국인삼, 35;42-46. 1989.
5. 신영수, 안윤옥, 의학연구방법론, 서울, 서울대학교 출판부, 195-200. 1997.
6. Widmann F.K., Clinical interpretation of laboratory test, F.A.Davis Co., 3. 1983.
7. 박미라, 이재원, 임상시험 연구를 위한 통계적 방법, 서울, 자유아카데미, 9-11. 1996.
8. 남기열, 박종대, 인삼의 한의학적 및 현대임상적 측면에서의 복용량 검토, 고려인삼학회지, 58;99-105. 2000.
9. 성내경, 반복측정실험과 분석, 서울, 자유아카데미, 52-84. 1997.
10. 하일도, 노규정, 고정환, 반복측정된 실험자료 분석에 관한 고찰, 한국데이터정보과학회지, 7, 129-135. 1996.
11. 상해중의학원편, 중약임상수편, 상해, 상해인민출판사, 357, 395. 1977.
12. 상해중의학원편, 중초약학, 홍콩, 상무인서관, 511. 1983.
13. 신민교, 임상본초학, 서울, 영림사, 1989;101.
14. 김성훈, 이상룡, 도재호, 이성계, 이광승, 고려홍삼과 서양삼이 사람의 체온, 맥박수, 임상증상 및 혈액학적 변화에 미치는 영향, 고려인삼학회지, 40, 1-16. 1995.
15. 송일병, 고려홍삼이 건강인의 사상 체질에 미치는 임상적 연구, 한국인삼연초 연구원, 1-25. 1997.