

제4차 한국인삼약초산업 전략화 세미나

고려 인삼의 효능과 우수성 확인
정 성 현 교수 / 경희대학교 약학대학

고려 인삼의 효능과 우수성 확인

경희대학교 약학대학 약물학·임상약학교실
교수 정성현

고려인삼은 극동아시아 지방에서만 자생하는 약용식물로서 북위 30° ~ 48° 지역인 한국, 중국, 러시아의 3개 지역에서만 산출되고 있다. 인삼은 근본적으로 식물학적 특성이 재배적지에 대한 선택성이 강하여 기후, 토질 등 자연환경에 적당하지 않은 곳에서 인삼을 적응 생육시키는 것은 아주 어려운데 이런 점에서 한국은 인삼 생육의 최적지이므로 한국 인삼은 특히 "고려인삼"이라고 명명하고 있으며 세계적으로 고려인삼을 높이 평가하는 이유가 여기에 있다. 인삼은 한국과 중국을 비롯한 동양권에서 오랫동안 보혈강장제로 이용해 온 약초로서 소련의 과학자 C.A. Meyer가 1843년에 만병을 치료한다는 뜻으로 학명을 *Panax ginseng* C.A. Meyer 라고 명명하였으며 한국에서 생산되는 인삼의 품질이 가장 좋은 것으로 인지되어 왔으며 한국에서 생산되는 인삼을 고려인삼이라고 한다. 미국, 중국, 일본, 러시아 등의 지역에도 인삼속식물들이 재배되고 있으나 고려인삼과는 계통이나 형태, 그리고 성분상으로 차이가 있다. 고려인삼은 오가피과(Araliaceae) 파나스속(*Panax*), 인삼종으로 분류되어 *Panax ginseng* C.A. Meyer라는 식물 이름을 갖고 있는데, 파나스속에는 6개의 종이 알려지고 있으나 경제적으로 재배되어 세계시장에서 상품으로 유통되고 있는 인삼종은 크게 3 가지 종류가 있다. 지리적으로 한국을 비롯한 중국 등 아시아 극동지역에 분포, 재배되고 있는 [*Panax ginseng* C.A. Meyer]라는 식물명을 가지고 있는 고려인삼종과 미국 및 캐나다 지역에서 재배되고 있는 화기삼 (*Panax quinquefolium* L.) 및 중국 남부의 운남성(雲南省), 광서성(廣西省)에서 생산되고 있는 전칠삼(*Panax notoginseng*(Burk) F.H. Chen)이 있다.

고려인삼의 우수성

고려인삼이 미국의 서양삼, 중국의 전칠삼 등과는 종이 다를 뿐 아니라 확실하게 좋은 이유는 인삼 생육에 적합한 지리적 여건이 우수하기 때문이다. 고려인삼이 많이 재배되는 경작지의 위도는 북위 36° ~ 38° 로서 타국삼의 생육기간 (120~130일)보다 긴 180일 동안의 인삼 생육기간은 인삼의 발육을 충분하게 해주기 때문에 고려인삼은 내부조직이 단단하고, 치밀하며 고려인삼의 고유의 향을 오래도록 간직할 수 있다.

고려인삼은 중초약학(中草藥學)에서 원기를 크게 보하고 폐를 튼튼하게 하며, 비장(脾臟)을 좋게하고, 심장을 편안하게 해준다고 했으며, 신농본초경(神農本草經)에는 인삼은 오장(五臟) 즉 간장, 심장, 폐장, 신장, 비장의 양기(陽氣)를 둘구어 주는 주약으로 사용하고, 정신을 안정시키고, 오부로 진입하는 병사(病邪)를 제거하여 주며, 눈을 밝게 하고 지혜롭게 하고, 오래 복용하면 몸이 가벼워지고 장수한다고 하였다. 본초강목(本草綱目)에는 비교적

광범위하게 인삼의 효능을 설명하고 있으며, 오늘날에도 이를 근거로 인삼이 각종 임상증상에 활용되고 있다. 이외에도 많은 한의서에 인삼의 약효와 처방 예가 기술되어 있으며, 인삼은 처방의 중심적 역할을 하는 상약(上藥)으로 되어 있다. 상약은 평상시에도 병에 걸리지 않게 함은 물론 건강을 유지하기 위해 복용하는 생약으로서 무독해서 다량 복용하거나 장기간 복용해도 사람을 상하게 하지 않는 약을 의미 한다.

고려인삼의 효능

이제까지 문헌에 소개된 고려인삼의 효능을 요약하면 다음과 같다.

1. 운동능력의 향상
2. 정신운동과 인지능력의 향상
3. 면역증강
4. 2형 당뇨환자에서 혈당강하효과
5. 본태성고혈압 환자에서 혈압하강 효과
6. 성기능 개선
7. 2형 헤르페스 바이러스 재발 감소
8. 항암작용
9. 삶의 질 (Quality of Life, QoL) 개선

위에 언급한 효능 외에도 고려인삼의 보고된 효능은 많이 있지만 그 중 많이 연구된 분야들을 언급한 것이다. 이렇듯 인삼은 앞서 언급한 바와 같이 모든 병을 치료할 수 있는 만병통치약으로 알려지고 있지만 이는 많이 과장된 것이고 실제 세상에 만병통치약은 존재하지 않는다. 또한 인삼의 효능을 adaptogen이라 하여 상황에 적응시킬 수 있는 능력이 탁월한 약제로 칭송을 받고 있지만 이러한 효능에 대해서도 논란이 많은 것이 사실이다.

Vogler 등이 1999년 인삼의 효능들을 임상에서 확인한 결과들을 정리하여 발표한 논문에 의하면 위에 언급한 인삼의 효능들 대부분이 과장된 것이며 그 효능과 안전성에 대해서 더 많은 치밀한 연구가 필요하다는 결론을 내고 있다 (Eur J Clin Pharmacol, 55, 567-575, 1999). 다만 주목할 만한 사실은 2형 당뇨 환자를 대상으로 한 Sotaniemi 교수의 연구 (Diabetes Care 18, 1373-1375, 1995)나 최근 Vuksan 교수 연구팀에서 실시한 일련의 연구 결과들은 인삼이 2형 당뇨 환자의 증상을 뚜렷하게 개선시키는 활성이 있음을 임상시험을 통해 입증하고 있다. Vuksan 교수의 임상시험은 control된 환경 하에서 인삼의 효능을 사람을 통하여 입증하였다는 점에서 주목을 받을만하다. 특히 Vuksan 교수 연구팀은 최근 국내 연구자(숙명여대 성미경 교수)와 공동으로 지난 1년간 (2001-2002) 고려인삼의 항당뇨 효능에 대한 임상시험을 수행하였고 그 결과를 2002년 10월 국제 고려인삼학회에서 발표한 바 있다. 발표에 따르면 고려인삼은 인슐린저항성 (insulin resistance)을 개선시켜 혈당을 떨어뜨리는 활성을 나타낸다고 주장하고 있다. 한편 서양삼은 인슐린 분비를 촉진시키

는 활성이 있어 동서양의 접목을 통해 2형 당뇨 환자들의 혈당을 떨어뜨리는데 시너지 효과를 거둘 수 있다고 피력하기도 하였다. 그러나 본 연구실에서 2형 당뇨 질환모델을 이용한 동물실험에서 얻은 결론은 고려인삼의 항당뇨 활성이 인슐린 분비를 촉진시키고 인슐린 저항성을 개선시키는 작용 모두를 가지고 있음을 밝혀 Vuksan 교수의 결론과 다른 부분이 있다.

고려인삼 (백삼 및 흥삼)과 화기삼 간의 항당뇨 활성 비교

최근 비만 인구가 급격히 증가하면서 당뇨병의 유병율이 크게 증가하여 이에 대한 보건당국의 대처가 시급한 상황이다^{1,2)}. 인슐린 의존형과 인슐린 비의존형으로 대별하였던 당뇨병은 현재는 1형과 2형 당뇨병으로 개칭이 되었고 그 중 2형 당뇨병 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)이 당뇨 환자의 95% 이상을 차지한다. 2형 당뇨병의 치료는 식이조절, 운동요법과 함께 경구용 혈당강하제나 인슐린 제제가 사용된다. 그 중 경구용 혈당강하제는 대표적인 약물로 인슐린분비를 촉진시키는 약물인 살포닐요소제, 인슐린저항성을 개선시키는 약물로 메트포르민, 글리타존 계열 그리고 포도당 흡수를 저해하는 알파 글리코시다제 저해제 들이 있다. 이렇듯 임상에서 세가지 다른 기전의 경구용 혈당강하제들이 사용되고 있으나 이들은 저혈당, 간 독성, 체중 증가, 젖산 혈증 등의 부작용을 일으켜 사용에 제한을 받고 있다. 최근에는 한가지 기전에만 작용하는 약물들이 혈당을 정상으로 낮추는 데에 한계가 있다는 판단 하에 다른 기전의 약물을 혼합하여 제제화한 약물들이 시판되고 있는 추세이다. 따라서 1형 당뇨에 비해 복잡한 발병 기전을 가진 2형 당뇨의 성공적인 치료를 위해서는 한가지 기전이 아닌 다양한 기전을 지닌 약제의 개발이 어느 때 보다도 요구되는 실정이다. 이러한 관점에서 볼 때 다양한 성분을 함유하고 있는 천연물로부터 당뇨 치료제를 개발하는 것은 매력적인 시도가 아닐 수 없다.

인삼은 *Panax ginseng*이라는 학명에서도 나타나듯이 모든 질환에 만병통치약같이 다양한 용도로 전세계 사람들에 의해 사랑 받아 온 약용식물로서 특히 당뇨병에 효과가 있음이 많은 연구자들에 의해 보고된 바 있다. Sotaniemi 와 Vuksan 등은 화기삼의 항당뇨 활성에 대해 임상시험 결과를 발표한 바 있고³⁻⁷⁾ Konno, Yokozawa, Oshima 등은 동물 실험을 통하여 고려인삼 혹은 화기삼의 항당뇨 활성 및 활성 성분의 분리 결과를 보고하였다⁸⁻¹¹⁾. 그러나 Vuksan 등이 최근에 보고한 바와 같이 한 회사에서 시판되고 있는 인삼도 batch마다 항당뇨 활성에 상당한 차이가 있을 수 있다.⁷⁾ 이 같은 차이는 시판되고 있는 인삼마다 함유되어 있는 사포닌의 함량이 다르고 또한 사포닌의 조성에도 상당한 차이를 보일 수 있는데 이것이 항당뇨 활성에 차이를 나타내는 원인이 될 수 있다 (본 연구실에서 진행하고 있는 실험의 결과 인삼의 항당뇨 활성은 사포닌 분획에서 유래된다는 결론을 내리고 있음, submitted to Archives Pharmacal Research). 따라서 본 연구에서는 화기삼, 백삼, 흥삼 애탄올 엑스에 대해 항당뇨 활성과 진세노사이드 조성을 비교함으로 항당뇨 활성이 우수한 인삼 제품을 개발하는데 기초 자료를 제공하고자 한다.

1. 복강 내당뇨 시험에서 혈당뇨 활성 비교

ICR mouse를 사용한 복강 내당뇨 시험에서 백삼, 흉삼, 화기삼이 혈당 변화와 곡선하 면적 (Area Under the Curve, AUC)에 미치는 영향은 Fig. 1과 같다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 백삼 투여군은 대조군과 비교시 유의적인 혈당 변화의 차이를 보여주지 못했으나 화기삼 투여군에서는 30 분에서 16.0 ± 1.6 mM로 대조군에 비해 유의적인 차이 ($P < 0.05$)를 나타내었고 흉삼 투여군은 30, 60, 90 분 모두에서 혈당치가 12.0 ± 2.6 , 8.0 ± 0.8 , 8.0 ± 0.6 mM로서 대조군에 비해 유의적인 차이를 나타내었다 ($P < 0.05$). 당 부하를 한 후 120분간 혈당 변화의 추이를 곡선하 면적으로 그룹간 비교한 결과는 Fig. 1의 B)에 표시하였다. 백삼 투여군의 곡선하 면적은 앞의 결과와 마찬가지로 대조군과 유의적인 차이가 없었으나 흉삼과 화기삼 투여군의 곡선하 면적은 848 ± 100 , 1024 ± 109 mM·min으로서 대조군에 비하여 유의적인 차이 ($P < 0.05$)를 나타내었다. 곡선하 면적을 비교시 본 실험에서 혈당강하 활성이 가장 큰 것은 흉삼, 화기삼 순이었으며 백삼의 경우는 단회 투여로 인한 혈당강하 활성은 보이지 못하였다.

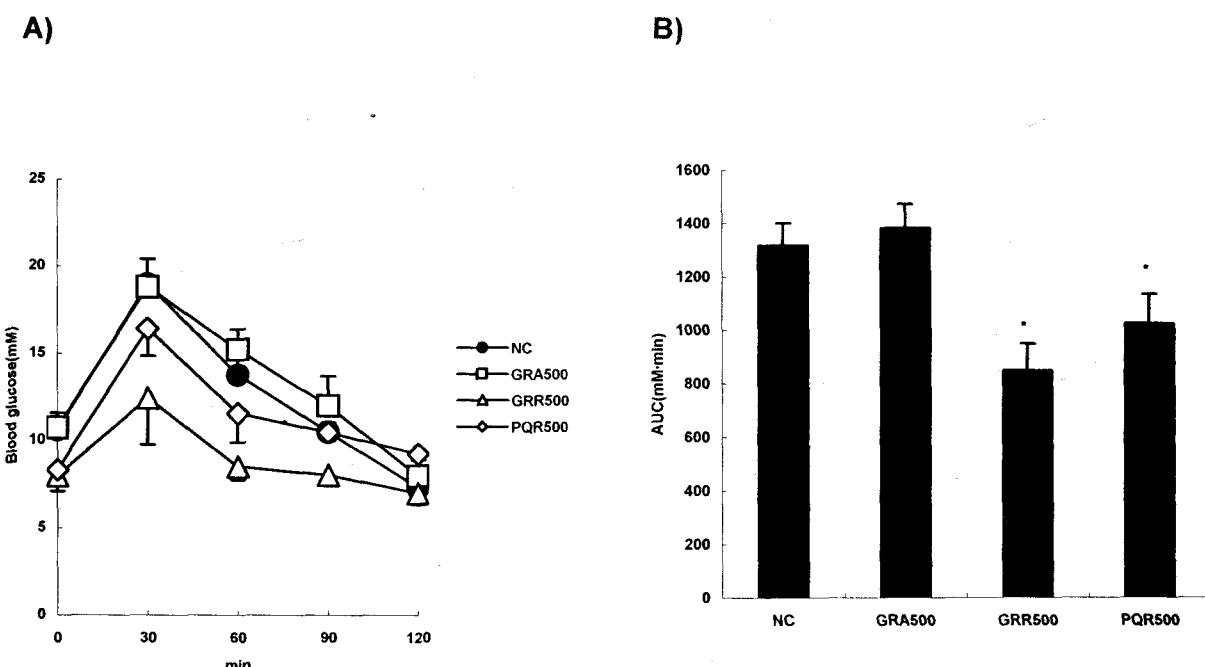


Fig. 1 Effects of GRA, GRR and PQR on blood glucose changes at selected time intervals (0, 30, 60, 90 and 120 min) (A) and glycemic AUC (B) after 1.5 g/kg glucose challenge in normal ICR mice. Data are the mean \pm SE. * $P < 0.05$ vs. Normal Control (NC)

2주간 백삼, 흉삼 및 화기삼 시료를 투여한 후 multiple low dose streptozotocin으로 유도된 당뇨 흰쥐의 체중, 혈당, 식이 및 음용수 섭취량 그리고 인슐린 수치에 미치는 영향을

살펴본 결과는 아래와 같다.

2. MLD STZ로 유도된 당뇨 질환 동물에서 항당뇨 활성 비교

2.1 체중의 변화

MLD STZ로 유도한 당뇨쥐에서 체중 변화는 Fig. 2에서 보는 바와 같이 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군은 STZ에 의한 영향으로 체중이 거의 증가하지 않고 조금씩 감소하였다. 한편 백삼, 홍삼, 화기삼 투여군의 체중은 투여 7일째까지 체중이 거의 증가하지 않았으나 그 이후 서서히 증가하기 시작하여 14일 째에는 백삼 (210 ± 4 g, $P < 0.01$), 홍삼 (205 ± 7 g, $P < 0.05$), 화기삼 (210 ± 10 g, $P < 0.05$) 각 투여군에서 당뇨 대조군에 비해 유의적인 차이를 나타내었다. 이 결과로부터 홍삼, 백삼, 화기삼은 고혈당으로 인해 야기되는 체중 감소에 대한 억제활성이 있음을 알 수 있었다.

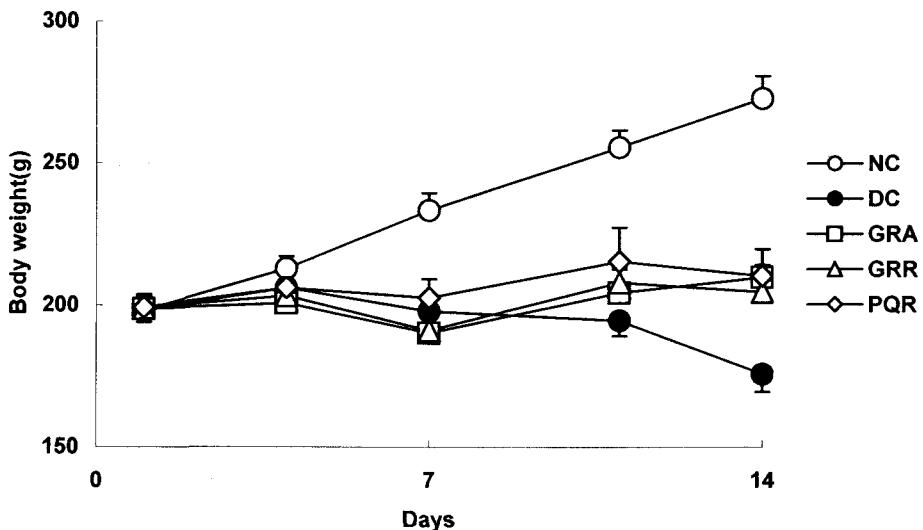


Fig. 2 Changes in body weight after intraperitoneal administrations of GRA, GRR and PQR for 2 weeks in MLDSTZ-induced diabetic rats. Data are mean \pm SE. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs. DC

2.2 혈액 지표 변화

혈당의 변화는 Fig. 3에서 보는 바와 같이 당뇨 대조군은 STZ 투여 이후 지속적으로 혈당이 증가하여 11일 후부터 250 mg/dl 이상의 고혈당이 유발되어 실험기간 동안 유지되었다. 백삼, 홍삼, 화기삼 투여군은 투여 7일째까지는 당뇨 대조군과 뚜렷한 차이를 보여주지 못하다가 홍삼의 경우 투여 11일째부터 당뇨 대조군과 유의적인 차이 (185 ± 14 mg/dl vs. 303 ± 31 mg/dl, $P < 0.01$)를 나타낸 것을 비롯하여 14일째에는 백삼, 홍삼, 화기삼 투여군 모두

에서 181 ± 18 , 155 ± 40 , 186 ± 48 mg/dl의 혈당치를 나타냄으로써 당뇨 대조군에 대하여 모두 유의적인 차이를 나타내었다. 본 실험 결과 홍삼의 혈당강하 활성이 가장 크고 백삼과 화기삼의 경우는 비슷한 크기의 혈당강하 활성을 나타내었다. 또한 홍삼의 경우 혈당을 떨어뜨리는 속도에서도 다른 인삼 투여군에 비해 상대적으로 빠름을 알 수 있었다.

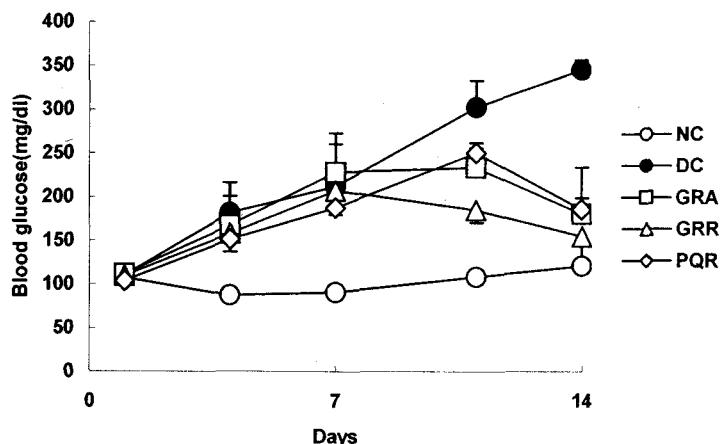


Fig. 3 Changes in blood glucose level after intraperitoneal administrations of GRA, GRR and PQR for two weeks in STZ-induced diabetic rats. Data are mean \pm SE. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. DC

투여가 종료된 시점에서 백삼, 홍삼, 화기삼이 혈당과 인슐린 수치에 미치는 영향을 당뇨 대조군과 비교한 결과를 Table 1에 나타내었다. 당뇨 대조군의 경우 STZ 투여로 인한 췌장 베타세포의 파괴로 인해 혈중 인슐린 수치가 480에서 167 pg/ml로 현저히 낮아진대 반해 시료 투여군 모두에서 당뇨 대조군과 비교시 뚜렷한 인슐린치의 상승을 보여주었다. 특히 홍삼 투여군의 경우 정상 대조군과 거의 비슷한 인슐린 수치를 나타내어 STZ에 의한 췌장 베타세포의 파괴를 상당부분 차단시키는 활성이 탁월함을 알 수 있었다. 혈중 인슐린 수치에 근거하여 볼 때 췌장 베타세포를 보호하는 능력은 홍삼, 백삼, 화기삼의 순 이었다.

인삼 종류에 따른 혈당강하 활성과 ginsenoside profile 간의 상관 관계를 규명할 목적으로 각 인삼 시료로부터 사포닌 분획을 얻은 후 HPLC로 ginsenoside profile (protopanaxadiol 계 성분 4개, protopanaxatriol 계 성분 3개)을 분석한 결과를 Table 3에 나타내었다. Table 3에서 보는 바와 같이 7개 사포닌 성분간에 홍삼과 백삼의 경우는 커다란 차이가 없는 반면 화기삼의 경우는 Rb₁, Rb₂, Re, Rf, Rg₁에서 한국 인삼과 커다란 차이를 보이고 있다. 최근 Vuksan 등이 발표한 보고에 의하면 총 사포닌 양이나 PPD/PPT 비율이 클수록 혈당강하 활성이 크다고 주장한 반면⁷⁾ 본 실험의 결과는 Vuksal의 해석과 정반대의 결과를 나타내고 있다. 곧 홍삼, 백삼, 화기삼의 순으로 총 사포닌의 함량이 커짐을 알 수 있었다. 다시 말해 총 사포닌 함량이 가장 적은 홍삼이 총 사포닌 함량이 가장 많은 화기삼에 비해 혈당강하 활성이 더 큰 것으로 본 실험 결과 나타났다. 이 결과로부터 총 사포닌 함량은 혈당강하 활성을 나타내는 중요한 지표라고 생각되지 않으며, 오히려 총 사포닌 함량보다는 사포닌 성분 중 혈당강하 활성을 나타내는 유효 성분의 함량 혹은 구성 비율이 더 중요하지 않나 여겨진다. Yokozawa 등은⁹⁾ 사포닌 성분 중 Rb₂가 혈당강하 성분이라고 보고하였으나 그들이 사용한 용량이 매우 높아 (10 mg/rat/day) Rb₂가 혈당강하 성분이라고 단정 짓기에 많은 문제가 있다. 또한 최근 Attelle 등은¹⁵⁾ 화기삼 열매에 많이 들어있는 Re 가 혈당강하 성분이라고 보고하기도 하였다. 그러나 이 경우에도 Re 가 인삼이 가지고 있는 혈당강하 성분 중 유일한 것일 가능성은 낮으며 Re 가 유일한 성분이라 하더라도 혈당강하 활성을 나타낼 수 있는 용량 범위를 아는 것이 중요하다. 표에서 보는 바와 같이 Re 의 경우 화기삼에 가장 많이 들어 있으며 홍삼과 백삼의 경우는 화기삼의 1/4~1/6 정도 Re 가 들어있지만 혈당강하 활성에서는 오히려 화기삼보다 높다는 사실은 인삼 시료에 들어있는 특정 사포닌의 약효를 나타내기 위한 용량 범위를 규명하는 것이 보다 중요하다고 사료된다. 본 실험에서 사용한 용량인 300 mg의 백삼, 홍삼, 화기삼에 함유된 Re 의 함량을 표 3에 나타난 비율로 계산하면 백삼은 42 mg, 홍삼은 54 mg, 화기삼은 249 mg 의 Re 를 함유하고 있으며 이는 Attelle 등의 논문에서 사용한 Re 의 용량 범위 (5~20 mg/kg)를 모두 넘어서는 용량이다. 따라서 20 mg/kg 의 Re 가 혈당강하를 일으킬 수 있는 최대 용량이라 가정한다면 본 실험에서 사용한 백삼, 홍삼, 화기삼 간의 혈당강하 활성에 차이가 있을 수 없다는 결론이다.

한편 Vuksan 등의 해석을 반대로 계산하여 각 시료간 PPD/PPT 비율 대신 PPT/PPD 비율을 계산해보면 홍삼, 백삼, 화기삼 순으로 0.68, 0.37, 0.42로서 홍삼이 가장 높고 백삼과 화기 삼은 비슷한 수준임을 알 수 있다. PPT/PPD 비율이 본 실험의 결과와 관련성이 있다고는 하지만 인삼의 항당뇨 활성을 결정하는데 PPT/PPD ratio가 중요한 비율인지에 대하여는 추후 여러 다른 batch를 사용하여 규명할 필요가 있다고 사료된다.

Table 3. Ginsenoside profiles

Ginsenosides	Contents(%)		
	GRA	GRR	PQR
Protopanaxadiols (PPD)			
Rb ₁	0.43	0.38	1.69
Rb ₂	0.27	0.21	0.03
Rc	0.23	0.14	0.18
Rd	0.18	0.03	0.31
Protopanaxatriols (PPT)			
Re	0.14	0.18	0.83
Rf	0.08	0.07	0.00
Rg ₁	0.19	0.27	0.10
Total (% W/W)	1.52	1.29	3.14
PPD : PPT	2.73	1.45	2.36
PPT : PPD	0.37	0.68	0.42

인용문헌

1. Morkdad, A.H., Ford, E.S., Bowman, B.A., Nelson, D.E., Engelgau, M.M., Victor, F. and Marks, J.S. : *Diabetes Care* **23**, 1278 (2000).
2. Sorensen, T.T. : *Diabetes Care* **23**(suppl 2), B1 (2000).
3. Sotaniemi, E.A., Haapakoski, E. and Rautio, A. : *Diabetes Care* **18**, 1373 (1995).
4. Vuksan, V., Sievenpiper, J.L., Koo, V.Y.Y, Francis, T., Beljan-Zdravkovic, U., Xu, Z. and Vidgen, E. : *Arch Intern Med* **160**, 1009 (2000)
5. Vuksan, V., Leiter, A.L., Stavra, M.B., Josse, R.G., Sievenpiper, J.L., Xu, Z. and Beljan-Zdravkovic, U. : *Diabetes Care* **23**, 1221 (2000).
6. Vuksan, V., Sievenpiper, J.L., Wong, J., Xu, Z., Beljan-Zdravkovic, U., Arnason, J.T., Assinewe, V., Stavro, M.P., Jenkins, A.L., Leiter, L.A. and Francis, T.: *Am J Clin Nutr* **73**(4), 753 (2001)
7. Sievenpiper, J.L., Arnason, J.T., Leiter, L.A. and Vuksan, V. : *Eur J Clin Nutr* **57**(2), 243 (2003)
8. Konno, C., Sugimiyama, K., Kano, M. and Hikino, H. : *Planta Med* **50**, 434 (1984)
9. Yokozawa, T., Kobayashi, T., Kawai, A., Oura, H. and Kawashima, Y. : *Chem Pharm Bull*

32, 2766 (1984).

10. Oshima, Y., Konno, C. and Hikino, H. : *J Ethnopharmacol* **14**, 255 (1985)
11. Oshima, Y., Sato, K. and Hikino, H. : *J Nat Prod* **50**, 188 (1987)
12. Park, K.S., Lee, D.E., Sung, J.H. and Chung, S.H. : *J Ginseng Res* **26(4)**, 191 (2002)
13. Trinder, P. : *Ann. Clin. Biochem.* **6**, 24 (1969).
14. Bonfill, M., Casals, I., Palazon, J., Mallod, A. and Morales, C. : *Biomed Chromatogr* **16**, 68 (2002)
15. Attele, A.S., Zhou, Y.P., Xie, J.T., Wu, J.A., Zhang, L., Dey, L., Pugh, W., Rue, P.A., Polonsky, K.S. and Yuan, C.S. : *Diabetes* **51**, 1851 (2002).

SUMMARY

Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) has been a popular herbal remedy used in eastern Asian cultures for thousands of years, and a number of health claims are made for it. Modern therapeutic claims for ginseng refer to vitality, immune function, cancer, cardiovascular diseases, diabetes and sexual function. These claims are mostly based on uncontrolled or non-randomized studies. Among modern therapeutic claims, however, therapeutic effects for diabetes can reasonably be accepted. Following experiment was done recently in our lab: This study was designed to compare the antidiabetic activities between Ginseng Radix Alba (GRA), Ginseng Radix Rubra (GRR) and Panax Quinquefoli Radix (PQR) in multiple low dose (MLD) streptozotocin (STZ) (20 mg/kg *i.p* injection for 5 days) induced diabetic rats. In the glucose tolerance test, 500 mg/kg of each ginseng ethanol extract was administered intraperitoneally 30 min before glucose challenge. While GRA failed to lower blood glucose level, GRR and PQR both significantly prevented the hyperglycemia when compared with the control group. In the MLD STZ-induced diabetic rats, 300 mg/kg of each ginseng ethanol extract was administered intraperitoneally for 2 weeks. Plasma glucose and insulin levels were markedly improved in all treatment groups. While GRR showed the highest antidiabetic activity, and GRA and PQR revealed somewhat equipotent antidiabetic activities, but less than that in GRR-treated group as far as blood parameters and diabetic symptoms such as polyphagia and polydipsia are concerned. Blood glucose levels were closely associated with plasma insulin levels, and this result may suggest that ginseng ethanol extracts showed the activity to enhance insulin secretion as well as preventing destruction of pancreatic islet cells. To elucidate the relationship between antidiabetic activity and ginsenoside profiles, seven major ginsenosides were quantified by HPLC. We figured out the fact that protopanaxatriol (PPT) : protopanaxadiol (PPD) ratio might play an important role in its hypoglycemia effects.