

원 저

韓國蔘, 中國蔘, 西洋蔘이 高血壓 患者의 血壓에 미치는 影響

이차로, 이상호¹⁾, 이준우, 나병조, 김태훈, 정우상, 문상관, 조기호, 배형섭, 김영석
경희대학교 한의과대학 심계내과학교실, 부평 세림한방병원 내과¹⁾

The Effect of Korean, Chinese and American Ginseng on Blood Pressure of Hypertensive Patients

Cha-ro Lee, Sang-Ho Lee¹⁾, Jun-Woo Rhee, Byong-Jo Na, Tae-Hun Kim, Woo-sang Jung, Sang-Kwan Moon, Ki-Ho Cho, Hyung-Sup Bae, Young-Suk Kim

Department of Cardiovascular and Neurologic Disease(Stroke Center) College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea.
Department of Internal Medicine of Bupyeong Serim Oriental Hospital, Korea¹⁾

Objectives : We conducted a randomized, double-blinded clinical trial to assess the anti-hypertensive effect of Ginseng and to know the difference of the effect according to it's growing districts and species by 24-hour ambulatory blood pressure measurement (ABPM).

Methods : We allocated 96 hypertensive patients enrolled in this trial to Korean ginseng (KG), American ginseng (AG), Chinese ginseng (CG), and Korean red ginseng (KRG) groups by randomization. Each subject was administered 4.5mg/day of encapsulated ginseng for 4 weeks. We assessed anti-hypertensive effect, blood pressure variability using ABPM and toxicity by blood chemistry before and after treatment. We also evaluated changes of symptoms due to hypertension and adverse effect in all groups at the first visit, 2 weeks later and 4 weeks later.

Results : Blood pressure after treatments showed significant decrease of systolic blood pressure (sBP) in the CG-group ($p<0.05$) and diastolic blood pressure (dbp) in the KRG-group ($p<0.05$). However, there were no significant changes of sBP (or dbp) after treatment in the other groups and no significant difference in changes of BP between before and after treatment among the 4 groups. Blood pressure variability in the CG-group showed significant decrease after treatment but not in the KRG-group. Symptoms such as headache or neck stiffness and heating sensation due to hypertension improved significantly in all groups, especially in the KRG-group. All patients had no adverse effect after treatment and there was no liver or kidney toxicity.

Conclusions : CG and KRG seem to have anti-hypertensive effects, but there was no significantly different effect depending on growing district and species of Ginseng.

Key Words: Blood pressure, ginseng, ambulatory blood pressure measurement, blood pressure variability, average real variability.

緒 論

- 접수 : 2005년 7월 20일 · 논문심사 : 2005년 8월 14일
- 채택 : 2004년 8월 30일
- 교신저자 : 김영석, 서울시 동대문구 회기동 1 경희의료원 부속한방병원 한방 2내과
(Tel : 02-958-9129, Fax : 02-958-9132, E-mail : withiscar@korea.com)

* 이 연구는 농협중앙회 2004년 농안기금 인삼분야 연구과제에 의한 결과임.

한의학에서 2000년 이상 사용되어온 인삼의 약효는 그간의 경험과 현대 약리적인 연구를 종합하여 補氣救脫, 益血復脈, 養心安神, 生津止渴, 補肺定喘, 健脾止瀉, 托毒合瘡 등 七效說로 요약된다. 이 중 益

血復脈의 효능은 인삼이 심혈관계에 작용함을 시사하며¹⁾, 면역기능, 인지기능과 육체적 수행력 및 성적 기능을 향상시키고, 암 등의 질환과 심혈관계 질환에도 유용한 것으로 알려져 왔다²⁾.

고혈압에 대한 인삼의 효능에 관하여 최근 홍삼이 고혈압 유발 쥐에 대해 혈압 강하 작용이 있다는 보고³⁾와 홍삼이 고혈압 환자에 대한 수축기혈압의 유의한 하강 효과를 보였다는 임상 보고⁴⁾가 있었다. 반면 서양삼은 short term anti-hypertensive effect가 없다는 보고⁵⁾가 있으며, 한국산 인삼은 서양삼 보다 다양한 종류의 사포닌이 존재하며, 한국산 인삼과 서양삼에 공통으로 존재하는 사포닌과 비사포닌 각 성분의 함량 및 함량비에 많은 차이가 있다는 보고⁶⁾도 있어 산지 및 종에 따라 상이한 효과의 가능성이 있는 상태이다.

이에 저자는 한국산 백삼 및 홍삼, 중국산 백삼, 캐나다산 서양삼 등 4 종류 인삼을 선택하여 고혈압 환자에 대한 강압 효과 및 안전성을 검토하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

對象 및 方法

1. 연구대상

1) 선정기준

2004년 6월부터 2004년 10월까지 경희의료원 한방병원 2내과에 방문한 18세 이상, 70세 미만의 고혈압 환자 중 24시간 활동혈압기로 측정된 혈압이 JNC VII 기준(Joint National Comitee On Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure)⁷⁾에 의거 전고혈압(prehypertension) 및 1기 고혈압(Stage 1 hypertension)에 해당하고, 임상시험 동의서에 서면으로 동의한 사람들을 대상으로 하였다. 모든 대상 환자에 24시간 활동 혈압 측정 및 기초 검사(일반혈액학검사, 생화학검사, 뇨검사, 흉부X선 검사, 심전도)를, 가임기 여성에 한하여 β -HCG를 시행하였으며, 다음 항목중에서 한 가지라도 해당하는 자는 제외하였다.

① 조절 불량한 인슐린 의존성 당뇨병 환자

② 간질환 혹은 신장질환자(혈청 크레아티닌 >1.5mg/dl, AST, ALT 효소레벨이 정상 범위의 두배 이상인 경우)

③ 스테로이드제제를 복용중인 환자 및 알코올 중독자

④ 임신중이거나 임신예정인자

⑤ 2차성 고혈압 환자 또는 악성 고혈압환자

⑥ 연구 개시 3개월이내 심혈관계 질환(뇌혈관질환, 급성 심근경색, 불안정형 협심증)의 기왕력이 있는 자

⑦ 만성 심부전 환자

2) 탈락기준

다음 항목중에서 한 가지라도 해당되는 경우 중도 탈락하였다.

① 약물로 인한 현저한 부작용을 보이는 경우

② 약물복용 순응도가 20% 미만인 경우(2주에 3일 이상 약을 복용하지 않은 경우)

③ 다른 질환의 병발로 입원 또는 수술치료가 필요하여 주치의가 연구의 계속적인 수행이 부적합하다고 판단한 경우

④ 환자가 임상시험의 중단을 요구한 경우

3) 시험군 배정

① 기초 검사상 이상 소견이 없으며 24시간 활동혈압 측정상 평균혈압이 120-139/80-99mmHg인 자 및 140-150/90-99mmHg인 자를 대상으로 각각 한국산 홍삼, 한국산 백삼, 중국산 백삼, 캐나다산 서양삼 투여군으로 난수표를 이용하여 무작위 층화 배정하였다.

2. 시험약제의 제조

한국산, 중국산 인삼은 Panax Ginseng C.A. Meyer이며 서양삼(American Ginseng)은 Panax quinquefolius으로 캐나다산이었다.

인삼은 농협에서 일괄 구입하여 공급되었으며, 농협중앙회 인삼검사소의 잔류농약 검사를 통해 안전성을 확보하였다(Table 1). 공급된 약재는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 한방약제부에서 정제수로 세척 후 1.0mm체를 사용하여 K-11-1(Japan)분

쇄기로 분쇄하여 분말화한 후 375mg 캡슐로 포장하였다.

3. 시험약제의 투여

캡슐화된 약제는, 4개의 군으로 무작위 배정된 매 환자마다 한방 약제부에서 공급받아서 1회 4캡슐, 하루 세 번 4주간 복용시켰다. 투여된 인삼의 종류는 피시험자 및 시험자 모두 맹검 상태를 유지하였으며, 혈압 강하제 복용 중인 자는 2주간 혈압약을 끊고 시험에 참가하도록 하거나 동일한 혈압약을 지속적으로 복용하도록 하였다.

4. 측정 및 평가항목

1) 기초항목 측정

모든 대상환자에 대해 약물 투여전 환자의 인적사항 및 과거력, 현병력, 고혈압과 관련된 증상 및 그 정도(100점 만점)를 기록하고, 생화학 검사는 경희의료원 임상병리과에 검사를 의뢰하여 8시간 이상 공복후 상박에서 채취하였다.

2) 유효성 평가

(1) 24시간 활동혈압 측정

투약전과 4주간 투약 후에 24시간 활동 혈압 측정기(TM-2421 made in A&D company, Japan)를 사용하여 Oscillometric method로, 오전 10시부터 익일 오전 10시까지, 24시간 동안 1시간 간격으로 혈압을 측정하였다.

① 강압효과 : 투약 전후의 수축기 및 이완기 혈압의 평균과 표준편차를 구하여 비교하였다.

② 24시간 혈압변동 : 측정된 수축기 혈압 및 이완기 혈압의 표준편차를 통해 Blood Pressure Variability(BPV)를, 매 측정간 혈압 변화의 분석을 통해 Average Real Variability(ARV)를 구하였다.

(2) 고혈압과 관련된 증상

환자가 호소하는 고혈압과 유관한 증상에 대한 개선 정도를 Visual Analogue Scale(VAS)를 이용하여 평가하였다. 증상은 ① 두통 항강, ② 상열감, ③ 두통항강이나 상열감 둘중의 하나라도 있는 경우의 3항목으로 나누어 분석하였다. 문진은 환자의 첫 방

문, 2주 후, 4주 후의 매 방문시 마다 시행하였다.

3) 안전성 평가

(1) 간독성 및 신독성 평가 : 투약전과 투약후에 혈액검사, 생화학검사, 뇨검사를 비교 평가하여 간독성 및 신독성 유무를 확인하였다.

(2) 부작용에 대한 관찰 : 2주간격으로 부작용발현 여부를 평가하여 발생하는 부작용 및 이상소견은 약물투여와의 관련성 유무에 상관없이 모두 기록하였다.

5. 데이터 처리 및 통계분석

24시간 혈압 데이터에서 수축기혈압 >240mmHg or <50mmHg, 이완기혈압 >140mmHg or <40mmHg, 맥압 >100mmHg or <20mmHg, 맥박수 >125회 or <45회인 데이터는 분석에서 제외하였으며*, 한 환자의 데이터에서 3시간 연속된 data가 존재하지 않을 경우 및 수면시간이 5시간 미만이거나 13시간 이상인 경우 해당 환자의 데이터를 분석에서 제외하였다.

각 군간 혈압 및 VAS, 혈액검사 수치의 전후 비교는 모수 비교시 paired *t*-test를, 비모수 비교시 Wilcoxon signed rank test를, 각 군간 비교는 모수 비교시 one-way ANOVA test를, 비모수 비교시 Kruskal-Wallis test를 사용하였으며, 각 군간 비연속변수의 비교를 위해서 Chi-square test를 시행하였다. 통계 프로그램은 SPSS 12.0을 사용하였으며, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 로 정의하였다. 본 임상시험은 경희의료원 한방병원 임상시험위원회의 승인(2004.5.17)을 얻어 시행하였다.

結果

1. 대상환자의 일반속성

총 123명의 환자 중에 14명은 수면시간이 부족하여, 13명은 3시간 연속으로 데이터가 부재하여 분석에서 제외되어 총 96명의 환자가 최종 분석의 대상이 되었다. 이 중 28명이 시험 참가 전 혈압약을 복용하고 있었고, 한국 홍삼군에 속하는 1명의 환자만이 혈압약을 복용하다 2주간 복용을 중단한 후 시험에

Table 1. Remaining Agricultural Chemicals from Chinese Ginseng, American Ginseng, Korean Ginseng and Korean Red Ginseng Used in this Study.

Agricultural Chemicals Name	Permitted Limit (ppm)	KG	AG	CG	KRG
BHC	0.2	ND.	ND.	0.007	ND.
DDT	0.1	ND.	ND.	ND.	ND.
Aldrin/Dieldrin	0.01	ND.	ND.	ND.	ND.
Endrin	0.01	ND.	ND.	ND.	ND.
Quintozene	1.0	0.107	0.590	0.009	0.008
Endosulfan	0.2	0.099	ND.	ND.	0.056
Captan	2.0	ND.	ND.	ND.	ND.
Parathion	0.1	ND.	ND.	ND.	ND.
Diazinon	0.1	ND.	ND.	ND.	ND.
Metalaxyl	1.0	-	-	-	-
Carbendazim	0.5	-	-	-	-
Deltamethrin	0.02	ND.	ND.	ND.	ND.
Diethofencarb	0.5	ND.	ND.	ND.	ND.
Cypermethrin	0.1	ND.	ND.	ND.	ND.
Azoxystrobin	0.5	ND.	ND.	ND.	ND.
TolyFluanid	0.3	ND.	ND.	ND.	ND.
Tolclofosmethyl	1.0	0.088	ND.	0.012	0.055
Difenoconazole	0.2	ND.	ND.	ND.	ND.
Procymidone	0.4	0.400	ND.	ND.	0.214

Limits are based upon standard of dry ginseng

KG indicates Korean Ginseng; AG, American Ginseng; CG, Chinese Ginseng; KRG, Korean Red Ginseng; BHC, Benzene hexachloride; DDT, Dichloro-diphenyl-trichloroethane; ND. No detected.

Table 2. Baseline Characteristics in Chinese Ginseng, American Ginseng, Korean Ginseng and Korean Red Ginseng Group.

	Korean Ginseng (n=22)	American Ginseng (n=25)	Chinese Ginseng (n=24)	Korean Red Ginseng (n=25)	Sig.
Age (yr)	50.4 ± 8.2	51.3 ± 9.3	51.6 ± 5.8	50.3 ± 10.9	NS.*
Sex (M/F)	11/11	13/12	12/12	13/12	NS.†
sBP(mmHg)	131.2 ± 8.8	130.9 ± 11.8	132.3 ± 8.0	135.2 ± 8.4	NS.*
dBp(mmHg)	83.7 ± 8.1	84.8 ± 7.5	84.8 ± 7.0	85.8 ± 6.2	NS.*
Medical history					
HTN medication	7	7	9	5	NS.†
Diabetes	0	1	1	0	NS.†
Hyperlipidemia	0	3	1	2	NS.†

* by One-way ANOVA test

† by Chisquare test

Sig. indicates Significance; NS., non-significant; HTN, Hypertension; sBP, systolic blood pressure; dBp, diastolic blood pressure.

참가하였다.

약물 투여 전 일반속성 비교에서 연령, 당뇨 및 고지혈증 동반 여부, 혈압약 복용 여부 및 생화학 검사상 lipid profile 등의 군간 차이는 인정되지 않았다. 또한 군간 사상 체질별 차이도 유의성이 인정되지 않

았다(Table 2).

2. 인삼 투여 전후의 혈압 및 증상 변화에 대한 평가
1) 혈압의 변화
한국산 백삼 및 서양삼은 통계적으로 유의한 혈압

Table 3. Changes of Blood Pressure from Baseline in Korean Ginseng, American Ginseng, Chinese Ginseng and Korean Red Ginseng Group.

	Korean Ginseng (n=22)	American Ginseng (n=25)	Chinese Ginseng (n=24)	Korean Red Ginseng (n=25)	Sig.*
sBP, mmHg					
Baseline	131.2±8.8	130.9±11.8	132.3±8.0	135.2±8.4	
After 4 weeks	129.5±12.5	132.1±13.5	129.2±8.1	132.7±11.4	
Change	-1.7±10.0	1.2±7.9	-3.1±6.2	-2.5±8.5	NS.
Sig.†	NS.	NS.	.023	NS.	
dBp, mmHg					
Baseline	83.7±8.1	84.8±7.5	84.8±7	85.8±6.2	
After 4 weeks	82.0±9.9	85.2±9.7	83.0±7.1	83.2±8.1	
Change	-1.6±7.8	0.3±5.2	-1.8±4.8	-2.6±5.2	NS.
Sig.†	NS.	NS.	NS.	.019	

Values are mean ± standard deviation

* by One-way ANOVA test

† by Paired T-test

Sig. indicates Significance; NS., non-significant; sBP, Systolic blood pressure; dBp, Diastolic blood pressure.

Table 4. Changes of Blood Pressure Variability in Korean Red Ginseng and Chinese Ginseng Group.

		sBP			dBp		
		Baseline	After Mx.	Sig.*	Baseline	After Mx.	Sig.*
KRG(n=25)	BPV	17.7±6.3	16.1±4.2	NS.	13.5±4.3	13.3±3.8	NS.
	ARV	15.8±7.0	15.3±4.5	NS.	12.5±4.6	12.4±4.7	NS.
CG(n=24)	BPV	16.9±4.5	15.4±4.3	NS.	14.2±4.5	11.4±3.6	.006
	ARV	15.2±3.5	13.6±4.8	NS.	14.9±4.2	11.4±4.1	<.001

Values are mean ± standard deviation

* by Paired T-test

sBP indicates Systolic blood pressure; dBp, Diastolic blood pressure; Mx, Medication; Sig., Significance; NS., non-significant; KRG, Korean Red Ginseng; CG, Chinese Ginseng; BPV, Blood Pressure Variability; ARV, Average Real Variability.

Table 5. Changes of Symptoms (Visual Analogue Sclae) Due to High Blood Pressure in All Subjects.

	Baseline	After Mx.	Sig.
Headache or Heating (n=33)	57.4 ± 24.3	29.1 ± 26.1	<0.001*
Headache (n=23)	53.3 ± 23.0	28.5 ± 22.0	<0.001*
Heating (n=7)	67.9 ± 24.0	37.9 ± 38.5	0.043†

Values are mean ± standard deviation

* by Paired T-test

† by Wilcoxon signed rank test

Mx. indicates Medication; Sig., Significance.

의 변동이 없었으나, 중국산 백삼은 수축기 혈압에서, 한국산 홍삼은 이완기혈압에서 유의한 하강을 보였다. 그러나, 투여전후 혈압차의 4군간 비교에서는 유의한 차이가 인정되지 않았다(Table 3).

2) 24시간 혈압 변동

BPV는 통계적으로 유의성있는 혈압의 하강을 보인 한국산 홍삼 및 중국산 백삼 투여군에서만 측정

Table 6. Changes of Symptoms(Visual Analogue Scale) Due to High Blood Pressure in Korean Red Ginseng Group Only.

Baseline	After Mx.	Sig.*	
Headache or Heating (n=12)	58.8 ± 21.0	20.0 ± 28.0	.001
Headache (n=7)	57.1 ± 18.9	22.9 ± 23.6	.016
Heating (n=4)	60.0 ± 29.7	20.0 ± 40.0	NS.

Values are mean ± standard deviation

* by Wilcoxon signed rank test

Mx. indicates Medication; Sig., Significance; NS., non-significant.

Table 7. Changes of Aspartate aminotransferase(AST), Alanine aminotransferase(ALT), Blood urea nitrogen(BUN), Creatine(Cr) in All subjects

	Baseline	After Mx.	Sig.*
AST(U/L)	22.2 ± 7.9	23.6 ± 6.8	.027
ALT(U/L)	23.6 ± 16.4	24.3 ± 14.6	N.S.
BUN(mg/dl)	13.3 ± 3.5	13.2 ± 3.5	N.S.
Cr(mg/dl)	0.87 ± 0.17	0.87 ± 0.18	N.S.

Values are mean ± standard deviation

by Paired t-test

Mx. indicates Medication; Sig., Significance; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, Blood urea nitrogen; Cr, Creatine.

하였다. 중국산 백삼군은 이완기혈압에서만 BPV와 ARV가 유의한 하강을 보였다. 한국산 홍삼에서는 BPV의 유의한 변화는 보이지 않았다(Table 4).

3) 고혈압과 관련된 증상의 변화

증상이 있었던 전체 환자를 대상으로 한 ① 두통, ② 상열감, ③ 두통, ④ 상열감 이나 상열감 중의 하나라도 있는 경우에 대한 VAS의 변화에서 세 항목 모두 유의한 호전을 보였다(Table 5). 이러한 호전은 특히 한국산 홍삼군에 보였고(Table 6), 나머지 3군에서는 상기 증상을 호소한 증례가 적어 통계적 유의성은 보이지 않았다.

3. 안전성 평가

4주간의 인삼 투여 기간동안 임상적 부작용은 한례도 관찰되지 않았다.

AST는 전체 환자군에서 통계적으로 의미있는 변화를 보였으나, 모두 정상범위내의 변화였다. 기타 ALT, BUN, Cr은 유의성 있는 변화는 보이지 않았다(Table 7).

考 察

통계청의 자료에 따르면 우리나라도 2000년에 고령화 사회에 들어섰으며⁹⁾, 2001년 고령 인구 1000명당 고혈압 환자가 259.8명으로, 고혈압이 만성질환 유병률 중 두 번째로 높은 질환으로 밝혀진바 있다¹⁰⁾. 이렇듯 높은 유병률을 보이는 고혈압은, 뇌혈관 질환, 심혈관질환 등의 합병증을 일으키는 대표적인 원인질환이다. 그 동안 많은 혈압강하제들이 개발되어 우리나라에서 고혈압성 질환으로 인한 사망률은 1991년 29.9%에서 2001년 현재 10.2%로 감소되었다^{10,11)}.

구의 보고¹²⁾에 따르면 1999년 현재 국내에서 사용되는 혈압강하제는 칼슘 차단제 (36.0%)와 angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor(18.1%)이다. 그런데, amlodipine 같은 칼슘 차단제는 많게는 22%의 환자에서 부종을, ACE inhibitor는 3-25%의 환자에서 기침을 일으킨다고 한다¹³⁾. 그리고 ACE inhibitor는 백인 보다 아시아인에게 효과는 적고¹⁴⁾, 부작용은 클 수 있다는 보고도 있다¹⁵⁾. 또한 항고혈압제 사용에 따른 삶의 질 저하도 중요한 문제로 부

각되고 있다¹⁶⁾. 따라서 부작용이 적고 자연 친화적인 생약의 수요가 늘어나고 있으며¹⁷⁾, 혈압강하 효과가 있다고 알려진 약재는 백질려¹⁸⁾, 천궁¹⁹⁾, 희침²⁰⁾ 등이 있다.

최근에는 동물 실험을 통해 Kim²¹⁾ 등은 인삼이 NO 분비를 촉진시켜 혈관을 이완시키고, oxygen free radical injury를 감소시킨다고 하였고, Jeon²²⁾ 등 및 Gillis²³⁾ 등은 이렇게 증가된 NO로 인해 혈관확장 및 혈압강하 효과가 나타난다고 하였다. 임상시험을 통해 Han²⁴⁾ 등은 건강한 12명의 남성 지원자에서 인삼투여 후 호기시 NO level이 증가하고 혈압이 감소하는 것을 관찰하였으며, Sung²⁵⁾ 등은 이러한 NO의 증가로 고혈압 환자의 혈관 내피 세포의 기능장애티를 개선시킬 수 있다고 하였다.

이렇듯 최근 국내외에서 인삼의 강압효과에 관한 임상 논문이 있었으나, 이 시험은 기존의 연구와 다음과 같은 차이점이 있다.

첫째, 이 시험에서는 24시간 활동 혈압기를 사용하여 혈압을 측정하였다. 24시간 활동 혈압 측정은 기존의 혈압 측정 방법보다 정확하게 심혈관계 질환의 예후 측정을 할 수 있는 방법²⁶⁾으로, 인삼의 혈압 조절 효과를 보다 객관적으로 평가²⁷⁾하기 위해 사용되었다.

둘째, 기존의 보고²⁷⁾에서는 인삼 투여 용량이 3.0g/일 이었으나, 이는 통상 처방에 사용되는 용량에 비해 작다. Nam²⁸⁾ 등은 인삼의 한의학적 응용과 현재 각국별 인삼의 복용기준 및 그 동안 수행된 임상실험을 중심으로 인삼의 응용과 복용량에 대한 문헌적 고찰을 하여 복용량은 3-4g/일이 보편적이라 하였고, 최근 하루 4.5g/일의 홍삼을 주간 투여하여, 고혈압 환자의 수축기 혈압이 하강했다는 보고²⁹⁾가 있었다. 이런 이유로 이 시험에서는 4.5g/일의 용량을 투여하였다.

셋째, 이 시험은 한국산 홍삼 및 백삼, 중국산 백삼, 캐나다산 서양삼 등 산지 및 종이 다른 4 종류의 인삼의 강압 효과 및 안정성을 비교하기 위하여 시행되었다. 다양한 인삼의 종 가운데 가장 널리 쓰이는 것은 *Panax ginseng* (Asian ginseng), *Panax*

quinquefolius (American ginseng), 및 *Panax japonicus* (Japanese ginseng)의 3종이다. *Panax ginseng*은 한국을 비롯한 중국의 동북지방 등에서, *Panax quinquefolius* (American ginseng)는 미국, 캐나다 등 북미에서 주로, 그리고 프랑스와 중국 북부지역에서도 재배되고 있다³⁰⁾. 종 및 산지가 다른 인삼은 서로 다른 효과를 보일 수 있으므로, asian ginseng인 한국산 백삼, 중국산 백삼과 american ginseng종인 서양삼의 인삼을 사용한 것이다. 또한 인삼은 뿌리를 약용으로 하는데, 그 생근을 수삼이라 하며, 생근의 가는 뿌리를 제거하고 껍질을 벗기거나 혹은 그대로 건조한 것을 백삼이라 하고, 수삼을 껍질째 수 시간 썰서 마를 때까지 건조한 것을 홍삼이라 하며, 그 성분에도 차이가 있어 백삼과 더불어 홍삼 투여군도 두어 백삼군과 비교하였다.

넷째, 최근 Pringle 등³⁰⁾은 증가된 BPV는 stroke 등 cardiovascular event의 발생율을 높일 수 있으며, 고혈압으로 인한 end-organ damage를 예방하기 위해서는 혈압의 하강 뿐만이 아니라 BPV의 감소도 중요한 것으로 보고³¹⁾한바 있다. 일반적으로 24시간 활동 혈압 측정기는 시간당 2-4회 혈압을 측정한다. 이 시험에서는 시간당 1회 혈압을 측정하였는데, 그것은 시간당 1회의 낮은 빈도로 혈압을 측정할 경우, 시간당 7회의 높은 빈도로 측정한 결과와 동등한 정보를 제공하면서도 환자에게 보다 편안할 수 있다는 보고³²⁾가 있었기 때문이다. 그런데, 시간당 혈압 측정 빈도가 낮을 경우 BPV의 비교 보다 ARV의 비교가 유용하다고 보고³³⁾되었다. 이러한 이유로 저자는 BPV와 더불어 ARV도 비교하였다.

먼저 혈압강하 효과에 있어 4군의 인삼군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나 각 군별 전후 비교에서는 중국산 백삼에서 수축기혈압이, 한국산 홍삼에서 이완기혈압이 유의한 하강을 보였다. 임상적으로 이완기혈압의 하강이 수축기 혈압의 하강보다 의미가 있기 때문에 홍삼의 하강 효과가 의미가 있다고 보이나, Han 등²⁴⁾은 홍삼 투여군에서 수축기 혈압이 유의한 하강을 보였다고 보고한바 있어 추후 연구로 확인할 필요가 있다고 사료된다.

24시간 활동 혈압기를 사용하여 평균혈압 변동과 더불어 살펴본 BPV의 변화는 이완기 혈압의 유의한 하강을 보인 한국산 홍삼군과 수축기 혈압의 유의한 하강을 보인 중국산 백삼군에서만 시행하였다. 그 결과 중국산 백삼군의 이완기혈압의 BPV와 ARV에서만 유의한 하강을 보였다. 그러나 중국산 백삼은 이완기 혈압의 유의한 하강을 보이지는 않아, 혈압 하강에 따른 BPV의 하강이기 보다는 단순히 이완기 혈압 변동 폭이 감소한 것이라 할 수 있을 것이다.

神農本草經에는 인삼이 ‘甘微苦하고 溫하여 오장을 보양하고 정신을 안정시키며 경계를 멎게 하고 사기를 제거하며 눈과 머리를 맑게 하여 장복하면 오래 살수 있다.’고 기록하고 있다. 이렇듯 인삼은 古來로 溫한 약재로 분류되어 열을 부추기는 것으로 생각되어져 왔으며, 인삼의 부작용에 관하여 지금까지 두통, 수면 및 소화기장애, 고혈압, 불안 등이 보고된 바 있었다^{34,35}. 그러나, 시험 결과 오히려 기존의 두통, 항강, 상열감 등의 증상이 감소되었음은, 인삼의 투여로 건강 관련 삶의 질(Health Related Quality of Life, HRQoL)이 호전되었다는 기존의 보고³⁶와 부합되는 결과로서 특기할 만하다. 이는 혈압 강하 효과와 더불어 혈압상승으로 야기될 수 있는 증상도 경감시켜 줄 수 있음을 보여준 것이라 생각되는데, 이러한 고혈압 관련 증상에 대한 효과는 한국산 홍삼에서 현저하게 나타났다.

한편 지금까지 보고된 인삼의 독성이나 부작용 사례들의 경우, 제조형태 및 품질, 심지어는 사용된 제품의 인삼 함유 여부에 대한 충분한 정보를 가지고 있지 않은 경우가 많았다³⁷고 한다. 이 경우 인삼 이외의 성분에 의한 독성 내지 부작용이 인삼 자체의 것으로 평가될 수 있다. 이 시험에서는 농협에서 일괄 구입하여 공급된 인삼에 대해 농협중앙회 인삼 검사소에서 시행한 잔류농약 검사상 이상이 없었기 때문에 인삼 자체의 독성 및 부작용을 평가할 수 있었다. 독성에 대한 간기능 검사, 신기능 검사 결과에서 이상 소견이 나타나지 않았고, 부작용도 발견되지 않아 인삼 및 홍삼이 안전함을 보여주었다. 이는

서 등이 한국인과 중국인을 대상으로 고려삼과 화기삼의 체열반응증상 및 체표온도에 미치는 영향을 비교 검토한 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다는 보고^{38,39})와 상응되는 결과라 할 수 있다.

고혈압은 단기간에 치료될 수 있는 병이 아니며, 기존 고혈압 환자에 대한 홍삼의 혈압강하 효과가 있었던 시험⁴⁰에서도 홍삼의 투여 기간은 8주였다. 또한 이 연구에서 사용된 인삼의 용량은 4.5g/일로 임상에서 실제 사용되는 처방에 사용되는 인삼 용량에 비해 적다. 하루 평균 3g, 최대 15g까지 2년여간 인삼을 투여 후 경과를 관찰한 시험에서 133명의 대상 중 14명이 고혈압, 소화기 장애, 불면, 불안 등의 부작용이 나타났다는 보고³⁹가 있다. 그러므로 향후 추가적인 연구는 인삼 투여 용량을 높이고, 기간을 연장하며 증례를 늘려 시행하여야 할 것이며 이를 통해 체질에 따른 인삼의 강압효과 및 부작용 여부도 보다 명확히 할 수 있을 것이다.

結 論

24시간 활동 혈압 측정기로 측정된 전고혈압 및 1기 고혈압 환자 96명을 대상으로 한국산 백삼 및 홍삼, 중국산 백삼, 캐나다산 서양삼군으로 층화 무작위 배정하여 4주간 복용시킨 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 군별 혈압의 전후 비교시 중국산 백삼군은 수축기 혈압이, 한국산 홍삼군은 이완기혈압이 유의한 하강을 보였으나, 반면에 서양삼군 및 한국산 백삼군은 유의한 혈압 변화가 보이지 않았다. 또한 4군 간 비교에서는 유의한 차이가 없었다.

2. BPV(SD와 ARV)는 중국산 백삼군의 이완기 혈압에서만 유의한 하강을 보였고, 한국산 홍삼군에서는 유의한 변화가 없었다.

3. 두통 항강 및 상열감을 전후 비교한 VAS상 전체 환자에서 유의한 호전을 보였으며, 각 군별 비교시 홍삼군만이 유의한 호전을 보였다.

4. 탈락한 환자를 포함한 모든 환자에서 부작용은 나타나지 않았으며, 모든 군에서 간독성 및 신독성

은 나타나지 않았다.

결론적으로 한국산 백삼 및 홍삼, 중국산 백삼, 서양삼의 각 군내 비교에서는 군에 따라 유의한 강압 효과가 보이기도 하였으나, 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다. 반면 고혈압과 관련된 증상은 유의한 호전을 보여주었다.

참고문헌

1. 홍사악. 인삼의 효능에 관한 고찰. 인간과학. 1978;2:1-5.
2. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Saf.* 2002;25(5):323-44.
3. Jeon BH, Kim CS, Park KS, Lee JW, Park JB, Kim KJ, Kim SH, Chang SJ, Nam KY. Effect of Korea red ginseng on the blood pressure in conscious hypertensive rats. *Gen Pharmacol.* 2000(35);135-41.
4. Han KH, Choe SC, Kim HS, Sohn DW, Nam KY, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, Seo JD, Lee YW. Effect of Red Ginseng on Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension and White Coat Hypertension. *Am J Chin Med.* 1998;26(2):199-209.
5. Stavro PM, Woo M, Heim TF, Leiter LA, Vuksan V. North American Ginseng Exerts a Neutral Effect on Blood Pressure in Individuals With Hypertension. *Hypertension.* 2005;46:1-6.
6. 김미경. 고려인삼과 화기삼의 생리활성 성분 비교연구. 서울대학교 대학원. 2004.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
8. Radauceanu A, Virion JM, Boivin JM, Zannad F. Time-effect profile of antihypertensive agents assessed with trough/peak ratio, smoothness index and dose omission: an ambulatory blood pressure monitoring study with trandolapril vs. quinapril. *Fundam Clin Pharmacol.* 2002;16:545-54.
9. 통계청. 장래 인구 추계. 2001.
10. 통계청. 사망원인통계연보. 2001.
11. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the US adult population : Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension.* 1995;25:305-13.
12. 구혜원. 노인인구에서 항고혈압제의 사용과 심혈관계 질환 발생 및 총 사망과의 연관성 평가를 위한 전향적 코호트 연구. 서울대학교 대학원. 1999.
13. Tomlinson B, Woo J, Thomas GN, Chau YM, Critchley JA. Randomized, Controlled, Parallel-Group Comparison of Ambulatory and Clinic Blood Pressure Response to Amlodipine or Enalapril During and After Treatment in Adult Chinese Patients with Hypertension. *Clinical Therapeutics.* 2004;26(8):1292-1304
14. Jamerson K, DeQuattro V. The impact of ethnicity on response to antihypertensive therapy. *Am J Med.* 1996;101(suppl):S22-S32.
15. Woo KS, Norris RM, Nicholls G. Racial difference in incidence of cough with angiotensin-converting enzyme inhibitors(a tale of two cities). *Am J Cardiol.* 1995;75:967-68
16. Handler J. Quality of life and antihypertensive drug therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2005 May;7(5):274-85.
17. Townsend RR, McFadden CB, Ford V, Cadee JA. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Casein Protein Hydrolysate

- (C12 Peptide) in Human Essential Hypertension. *Am J Hypertens.* 2004;17(11 Pt 1):1056-58.
18. Sharifi AM, Darabi R, Akbarloo N. Study of antihypertensive mechanism of *Tribulus terrestris* in 2K1C hypertensive rats: role of tissue ACE activity. *Life Sci.* 2003;73(23):2963-71.
 19. Chang FC, Huang YT, Hong CY, Lin JG, Chen KJ. Haemodynamic effects of chronic tetramethylpyrazine administration on portal hypertensive rats. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11(9):1027-31.
 20. 정상현. 24시간 활동혈압측정기를 이용한 회침의 혈압강하효과에 대한 임상적 평가. 경희대학교 대학원. 1999.
 21. Kim H, Chen X, Gillis CN. Ginsenosides protect pulmonary vascular endothelium against free radical-induced injury. *Biochem Biophys Res Commun.* 1992;189(2):670-76.
 22. Jeon BH, Kim CS, Kim HS, Park JB, Nam KY, Chang SJ. Effect of Korean red ginseng on blood pressure and nitric oxide production. *Acta Pharmacol Sin.* 2000;21(12):1095-100.
 23. Gillis CN. Panax ginseng pharmacology: a nitric oxide link?. *Biochem Pharmacol.* 1997;54(1):1-8.
 24. Han K, Shin IC, Choi KJ, Yun YP, Hong JT, Oh KW. Korea red ginseng water extract increases nitric oxide concentrations in exhaled breath. *Nitric Oxide.* 2005 ;12(3):159-62.
 25. Sung J, Han KH, Zo JH, Park HJ, Kim CH, Oh BH. Effects of red ginseng upon vascular endothelial function in patients with essential hypertension. *Am J Chin Med.* 2000;28(2):205-16.
 26. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Bulpitt CJ, Clement D, de Leeuw PW, Jaaskivi M, Mancia G, O'Brien E, Palatini P, Tuomilehto J, Webster J. Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly patients with systolic hypertension. *J Hypertens.* 2004;22(1):81-87.
 27. 서정철, 이세연, 이경민, 임성철, 정태영, 안희덕, 한상원, 하일도, 허정걸, 이경림, 김명수. 한국인과 중국인에서 고려삼과 화기삼의 혈압과 맥박에 대한 이중맹검-무작위배정 임상시험. *동의생리병리학회지.* 2004;18(2):606-11.
 28. 남기열, 박종대. 인삼의 한의학적 현대임상적 측면에서의 복용량 검토. *高麗人蔘學會誌* 2000(24);2:99-105.
 29. Yuan CS, Dey L. Multiple effects of American ginseng in clinical medicine. *Am J Chin Med.* 2001;29(3-4):567-69.
 30. Pringle E, Phillips C, Thijs L, Davidson C, Staessen JA, de Leeuw PW, Jaaskivi M, Nachev C, Parati G, O'Brien ET, Tuomilehto J, Webster J, Bulpitt CJ, Fagard RH. Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population. *J Hypertens.* 2003;21(12):2251-57.
 31. Su DF, Miao CY. Reduction of blood pressure variability: a new strategy for the treatment of hypertension. *Trends Pharmacol Sci.* 2005;[Epub ahead of print]. Available from:URL:<http://www.sciencedirect.com/science/journal/01656147>.
 32. Lede RL, Voto LS, Orti J, Margulies M. Agreement between different frequencies of measurements in ambulatory blood pressure monitoring. *J Obstet Gynaecol.* 1997;17(4):337-39.
 33. Mena L, Pintos S, Queipo NV, Aizpurua JA, Maestre G, Sulbaran T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens.* 2005;23(3):505-11.
 34. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions.

- Drug Saf. 2002;25(5):323-44.
35. DD Kitts and C Hu. Efficacy and safety of ginseng. Public Health Nutr. 2000;3(4A):473-85.
36. Ellis JM, Reddy P. Effects of Panax ginseng on quality of life. Ann Pharmacother. 2002;36(3):375-9.
37. Cui J, Garle M, Eneroth P, Bjorkhem I. What do commercial ginseng preparations contain? Lancet. 1994;344(8915):134.
38. 서정철, 이경림, 변준석, 김명수, 하일도, 허정걸, 임강현, 한상원. 한국인과 중국인에서 고려삼과 화기삼의 체표 온도에 대한 이중맹검-무작위배정 임상시험. 본초학회지. 2003;18(2):71-86.
39. 서정철, 허정걸, 한상원, 이경림, 변준석, 김명수, 하일도, 임강현. 한국인과 중국인에서 체온에 대한 고려삼과 화기삼의 영향. 이중맹검 무작위배정 임상시험. 동의생리병리학회지. 2003;17(3):837-841.