

*본 연구보고서는 국내외학술지 등에 발표된 연구결과를 바탕으로 작성된 연구보고서입니다.

발효홍삼 연구 보고서

Fermented Korean Ginseng



약사 박준형

약학박사
충남약사회 약학이사
천안시약사회 학술이사



체내효과 동일한 발효인삼 최초 개발

원광약대 김재백 명예교수 연구팀

2002-12-19 17:41:00 김영일 기자

프린트 메일 twitter facebook

지금 바로 뉴스

- [정책보험] "약국은 아직 배고프다..현장 어려..."
- [제약유통] 화이자 '입렌스' 6월 환자 지원 프로...
- [특집기고] 민초 약사들 "국민건강 중심, 균형..."
- [정책보험] 내년도 조제수가 협상 맞 올라..인상...
- [약사회] 대한약사회 "편의점약화상투약기 전..."



국내에서 최초로 인삼을 발효시켜 약리성분을 대폭 강화한 '효삼(酵蔘)'이 개발됐다. 원광약대 김재백 명예교수 연구팀은 최근 4년간 인삼을 적정온도와 pH 및 수분 등을 조절해 한달가량 발효시켜 분말형태로 만든 효삼 개발에 성공했다고 밝혔다. 효삼은 장내 미생물 처리가 돼 있어 효능발휘에 있어 개인차를 없앤 것이 특징이다. 김교수는 "장에서 분해가 돼야 인삼은 비로소 효과를 발휘하는데 사람의 체질 및 장내 미생물 분포에 따라 인삼효능은 차이가 난다"며 "효삼은 이 처리를 통해 체내 인삼사포닌의 효능이 동일하도록 만들었다"고 설명했다. 따라서 대사흡수력이 약한 유아 및 노인, 환자들에게도 인삼복용이 가능하다는 것. "열성질환에 먹으면 안된다는 인삼의 부작용이 있지만 효삼은 임상시험중 인삼을 못먹던 체질까지 먹게되는 결과를 얻었다"고 김교수는 덧붙였다. **장내미생물 처리 인삼효능 개인차 없애 대사흡수력 약한 유아·환자 복용 가능** 이런 김교수의 효삼 연구는 지난 65년부터 시작됐다. 당시 국내 최초 인삼성분 제품의 하나인 경옥고를 개발했지만 검찰에서 '인삼성분이 검출안돼니 도라지를 넣은게 아니냐'며 내사를 벌였다. 검찰과 함께 입회실험을 했지만 결과는 인삼성분이 검출 안됐고 그 이후 이유를 밝히기 위한 연구를 진행끝에 '온도처리를 어떻게 하느냐가 인삼성분에 중요한 영향을 미친다는 사실'을 김교수는 알아냈다. 당시는 지금과 같은 분석기술이 없어 새로운 성분으로 바뀐 인삼을 찾지 못했던 것. 또한 인삼을 계속 먹으면 사포닌 분해 미생물이 왕성하게 생겨 인삼의 효과가 더 높아진다는 사실도 추가로 밝혀냈다. 김교수의 이번 결과는 일본의 발효연구소와 15년간 진행해와 지난해 최종논문이 발표됐으며 현재 특허출원돼 사업화가 한창 진행중이다. 서울약대를 졸업하고 정년까지 원광약대 교수로 재직하며 원광의료원장을 역임했던 김교수는 현재 익산병원 이사장으로 활동하고 있다.



김재백 소장, 사포닌대사물 제조방법 특허 인삼흡수 관여 미생물 규명...섭취효과 담보

2005-07-19 11:43:00 박찬하 기자 | [프린트](#) | [메일](#) | [twitter](#) | [facebook](#)

- 지금 바로 뉴스
- [제약유통] 화이자 '입렌스' 6월 환자 지원 프...
 - [특집기고] 민초 약사들 "국민건강 중심, 균형...
 - [정책보험] 내년도 조제수가 협상 닷 올라..인상...
 - [약사회] 대한약사회 "편의점약화상투약기 전...
 - [제약유통] 제약업계 "신약개발 위한 대통령 직...



김재백 소장(약학박사)이 주도하는 한일생약발효연구소가 `사포닌대사물을 함유하는 발효홍삼 및 그 제조방법'으로 특허(제0472964호)를 획득했다 .

연구소측은 인삼사포닌의 체내 흡수 메커니즘을 규명하는 과정에서 사포닌을 대사하는 장내 미생물의 존재(프레보텔라오리스)를 밝혀냈고 이를 바탕으로 이 장내미생물에 영향을 받지않는 사포닌대사물을 생체 외에서 제조하는 발명특허를 등록하게 됐다고 밝혔다 .

인삼의 약효성분인 사포닌은 경구섭취 후 대장내에서 특정미생물에 의해 가수분해된 사포닌대사물로 변환돼야 인체에 흡수되며 이 과정을 거치지 않을 경우 소변으로 배설된다는 점을 연구소 측이 밝혀낸 것 .

따라서 생체 외에서 사포닌을 분해시킨 사포닌대사물을 만들어내는 이번 특허로 장내미생물 유무에 관계없이 사포닌 약효를 발현시킬 수 있게 됐다 .

김재백 소장은 "체질에 따라 인삼의 섭취효과가 다른 것으로 알려져 있어 그동안 인삼은 단순히 보신, 보양 목적으로만 사용돼 왔다"며 "이번 특허가 의약사 등 전문인들이 임상에서 인삼을 적극적으로 활용할 수 있는 계기가 되기를 희망한다"고 밝혔다 .

한편 종근당건강은 생약발효연구소의 특허기술을 활용해 최근 `발효홍삼플러스'를 출시했으며 이 제품은 (주)오엔팜을 통해 약국에 독점 공급되고 있다 .

또 오엔팜은 현재 서울, 인천, 경기지역 약국을 대상으로 `발효홍삼 체험행사'를 실시하고 있다 . 약사 본인이나 직계가족 중 당뇨환자를 대상으로 제품을 투여하고 이에대한 임상리포트 제출하면 된다 .



醱酵人蔘 | 紅蔘

인삼이란 :

고대로부터 불로장생약으로 오늘날까지 애용되고 있는 인삼의 효능은 수많은 학자, 연구단체들에 의해 끊임없이 밝혀져 왔다. 지금까지의 연구 결과를 간추려 보면, 인삼은 기초대사촉진, 중추신경작용, 강장효과, 항위궤양작용, 심혈관 장애개선 및 항동맥 경화작용, 항암, 항당뇨, 혈압강하, 단백동화, Histamine 및 Serotonin 유리작용 등 다양한 효과를 나타내고 있다.

소련의 Brekhman은 인삼의 기본약리를 Adaptogen Effect로 설명하였는데, 이는 생체가 가지고 있는 각종 병적인자에 대하여 비특이적으로 저항하는 능력을 증가시켜 낮은 사람은 정상으로 높여주고, 지나친 사람은 정상으로 낮추어 주는 작용을 하며, 순간적인 효과보다는 지속적이고, 건강한 경우보다 비정상적인 상태에 있을 때 정상으로 이끌어 주는 약효를 나타낸다고 하였다. 또한 인삼은 독성이 거의 없는 것이 특징이며, 인삼의 복용 및 사용에 따른 부작용은 거의 문제가 되지 않는 안전한 건강식품으로 입증되고 있다.

인삼 홍삼의 주요 약리적 효능

항당뇨 작용

인삼 가운데는 인슐린과 유사한 작용을 가진 물질이 존재하여 직접적인 혈당강하 작용 뿐만 아니라 당뇨병 수반 증상, 합병증 등의 개선에 효과가 있다.

(일본 에히메 대학 오후다 교수, 일본 시립 아와따하마 종합병원 요시다 박사, 경북대학교 의과대학 조준승 교수)

혈압조절 및 동맥경화 예방

고혈압 환자의 경우 수축기 혈압이 현저히 감소되고, 불면과 갈증, 피로가 호전, 성생활 등의 환자상태가 현저히 개선되며, 지질 대사 개선에 매우 유효하여 동맥경화를 예방하고, 혈중 콜레스테롤 함량 저하, 죽종 형성을 예방한다.

(제5차 국제인삼심포지움, 이마무라박사, 마쯔야마 적십자병원 나카니시 박사)

항피로 및 항스트레스 효과

스트레스 방어체계와 관련된 호르몬의 분비를 촉진함으로써 항스트레스 효과를 발휘, 운동 능력의 감소를 현저히 억제하며, 스트레스로 야기되는 혈당치 상승 회복으로 피로 회복 효과를 나타낸다.

(동경대 약학부 사이토 교수, 영국 생물학 연구소 폴더 박사, 소피아의학연구소 페트코브 박사)

면역기능 강화

세포내 면역 기능을 담당하는 망내계 기능을 회복 시켜주고, 부신 기능 부전 환자의 보조치료제로서 뿐만 아니라 부신피질 호르몬제의 부작용 방지에도 유효하며, 바이러트 감염 및 암 치료에 유효한 인터페론 생성을 촉진한다.

(전남대 의과대 조규혁 교수, 시즈오카대 약학부 다키노 교수, 인도 중앙약물연구소 싱 박사)

조혈 및 빈혈 회복 효과

말초 장기로의 혈행을 증가시키고, 혈관 내에서의 혈액 응고를 방어하며, 빈혈이 있는 당뇨병 환자의 경우 인슐린 주사량 감량과 빈혈 치료 효과를 보인다. 또한 방사선 치료를 받는 암환자의 백혈구 수와 헤모글로빈을 증가시킨다.

(오사카대 의학부 가기우치 교수, 1987 일본생약학지 마쓰라 교수)

노화방지 효과

세포의 퇴화를 지연시키고 세포 기능을 촉진시킴으로써 인체 내부기관의 기능을 정상적으로 유지시켜 주며, 회복시켜주기 때문에 노인들의 건강을 개선하며, 노화를 지연시킨다.

(토론토 대학 주다홍 교수, 런던대 체시아대학 비틀즈 교수)

뇌기능 강화 작용

정상적인 신경 활동을 도와주며 정신 집중 및 심리적 안정 유지 등 두뇌 활동의 촉진 뿐만 아니라 지식 습득과 기억력 증진 등의 학습 능력을 향상시킨다.

(동경대 약학부 사이토 교수, 스위스 루가노 국제장수학회 페트코브 박사)

기타

알코올 해독 작용, AIDS 면역 기능 증진, 성기능 부전에 관한 효능, 갱년기 장애, 위장장애 개선, 불감증

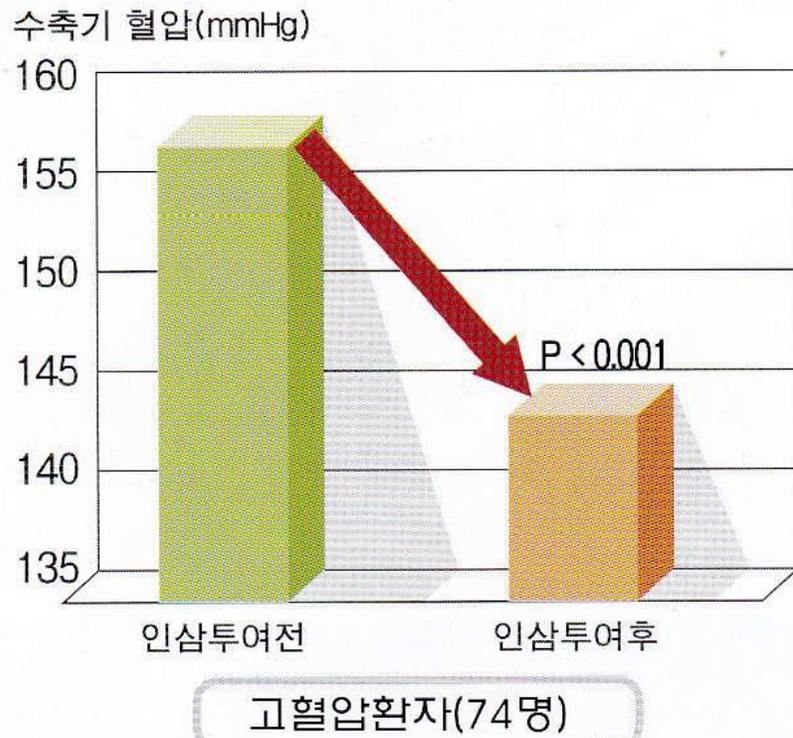


저혈압 뿐만 아니라 고혈압에도... 효과가 입증된 人蔘



고혈압은 저하시키고, 저혈압은 상승시킨다.

- 전국 多施設 동시 임상실험 결과 (316명, 인삼 3~6g/日×12주 투여)



● 고혈압, 정상혈압, 저혈압 환자 316명

수축기혈압 (최고혈압)	고혈압 환자 74명	정상혈압 207명	저혈압 환자 35명
10mmHg 이상 상승	4 예 (5%)	7 예 (3%)	11 예 (31%)
변화없음	32 예 (43%)	196 예 (95%)	22 예 (63%)
10mmHg 이상 저하	38 예 (51%)	4 예 (2%)	2 예 (6%)

인삼이 몸에 좋다는 것은 잘 알려져 있다. 하지만 간혹 혈압이 높은 사람의 경우에도 인삼 복용에 무리가 없는가에 대한 의문을 가진 사람이 있다. 그러나 인삼은 저혈압 뿐 아니라 고혈압에도 유효하다는 것이 전국 多施設 동시 임상실험을 통해 잘 증명되었다. 총 315명에게 12주간 투여한 결과 정상혈압의 사람은 거의 변화하지 않는데 비해 고혈압인 사람은 저하되고 저혈압인 사람은 혈압이 상승하는 경향이 현저하게 나타났다

試驗實施施設

札幌醫科大學眼科 岩手醫科大學齒學部內科 富山醫科藥科大學醫學部第一內科 千葉大學醫學部第二內科
 杏林大學醫學部第二外科 國立循環器病CENTER-內科 腦血管部門 日本生命濟生會附屬日生病院第三內科
 大阪市立母子CENTER-關西醫科大學放射線醫學科 松山赤十字病院內科 松山赤十字病院CENTER-
 佐賀 醫科大學外科 佐賀醫科大學泌尿器科 琉球大學醫學部醫學科第二內科

발표논문: 山本昌弘, 「藥用人蔘의 血壓에 대한 影響」, 治療學, 28(1), 33 ,(1994)., 등

인삼은 동맥경화·혈전을 예방한다.

인삼은 동맥경화 혈전을 예방한다.



고혈압 환자에게 잘 나타나는 합병 증상(동맥경화)

자각증상	진행하고 있는 합병증상
두통, 어지러움, 귀울림	뇌동맥경화 → 뇌출혈, 뇌졸중
동계, 숨참	관상동맥경화 → 협심증, 심근경색 좌심부전 → 폐울혈
하퇴부종, 야뇨	우심부전
단백뇨, 혈뇨, BUN 상승	신동맥경화 → 신부전, 요독증

동맥경화지수 (A1)의 개선효과 (56인, 인삼 2.7g/日 × 6개월간 투여)

고혈압 환자의 경우 위험한 것이 바로 합병증인데 인삼은 이러한 합병증을 예방하고 더욱이 동맥경화 혈전을 예방한다. 이런 연구는 많은 학자들의 연구 결과로 확인되었다.

임상 결과로 본 전문의사의 견해

고혈압 환자가 인삼을 계속 음용하면 어떤 변화가 일어날까? 각 전문가로부터 다음과 같은 견해를 들어보자

桑島惠一博士(松山赤十字病院名譽院長)

- 전통적으로 혈압을 상승시켜 고혈압에 악영향을 준다고 알고 있으나 인삼을 통해 확인한 결과에서 혈압에 대한 악영향은 확인되지 않았다. 즉, 고혈압에 있어 금기가 아니다
- 일반적으로 강압제와 같은 직접적 강압 효과는 없으나 중추자율신경 안정화 작용, 항스트레스 작용 등으로 자각 증상 개선, QOL개선을 확인할 수 있다.

山本弘博士(日本生命濟生會附屬日生病院院長)

- 일반적인 투여량에서는 혈압의 변동은 없으나 고혈압 환자의 혈압상승에 있어서 약제와의 인과관계는 확실하지 않다
- 고혈압 환자 절반이 혈압저하경향, 반대로 저혈압환자 1/3에서 혈압의 상승으로 혈압이 정상화 경향을 인정할 수 있었다. 정상 혈압에서는 95%가 혈압의 변동이 나타나지 않았다.

김자인 博士(金子循環器內科)

- 말초혈관을 확장하여 전 말초저항을 저하시키므로 이론적으로 강압효과가 기대된다
- 하루 3~6g 본태성 고혈압 환자에게 장기 투여하여 비교적 여러가지 증례에 만족할 만한 강압효과를 얻었다. 특히, 6g을 투여한 군에서 단독적으로 유효한 예가 많이 있다

오병희 博士(서울 大學校 醫科大學 內科學)

- 본태성 고혈압 환자에 하루 4~5g을 투여하여 유의한 혈압강하를 나타내었다. 특히 아침 및 점심 사이의 확장기 혈압 강하에 효과가 좋았다.
- 혈관 내피세포의 NO합성 분비촉진에 의한 말초혈관 확장, 혈류촉진 효과가 확인되었다.

손선식 博士(漢陽大學校 醫科大學 內科)

인삼 1일 1g씩 단독투여로 본태성 고혈압 환자의 79%가 정상혈압 범위로 저하 되었다

高橋榮司博士(巖手醫科大學齒學部內科)

- 고령자의 심혈행 동태에 대하여 혈압 및 심박수에 영향을 주지 않았고 말초혈관 저항의 감소가 유익하게 나타났으며, 심동작 효율이 증대하는 것을 확인하였다.
- 생리적으로는 심장의 가령변화(加齡變化)에 대하여 예비기능을 부활시켜 적어도 기능면에서 젊은 사람의 혈행동태와 비슷하였다.



합병증이 무서운 당뇨병 ... 人蔘의 개선효과



당뇨병은 자각 증상없이 합병증이 진행된다.

당뇨병은 인슐린 작용이 부족하여 만성적으로 고혈당이 나타나는 증후군이다. 장기간에 걸친 고혈당 및 대사이상은 특유의 합병증상(동맥경화, 신경장해, 각막증, 신증)을 일으킨다

1형 당뇨병 : 인슐린 의존형 당뇨병(IDDM)

- 자가면역성 베타세포 파괴로 기인하여 유전적 감수성에 환경인자가 가해져 주로 유소년기나 청년기에 발증하나 적절한 인슐린 치료를 행함으로써 건강한 사람과 같은 생활을 할 수가

2형 당뇨병 : 인슐린 비의존성 당뇨병(NIDDM)

- 일본인과 한국인의 당뇨병의 95%를 점하고 유전적 체질과 더불어 운동부족, 비만, 스트레스가 발병의 원인이다. 특히, 복부비만은 합병증의 발생률이 높다

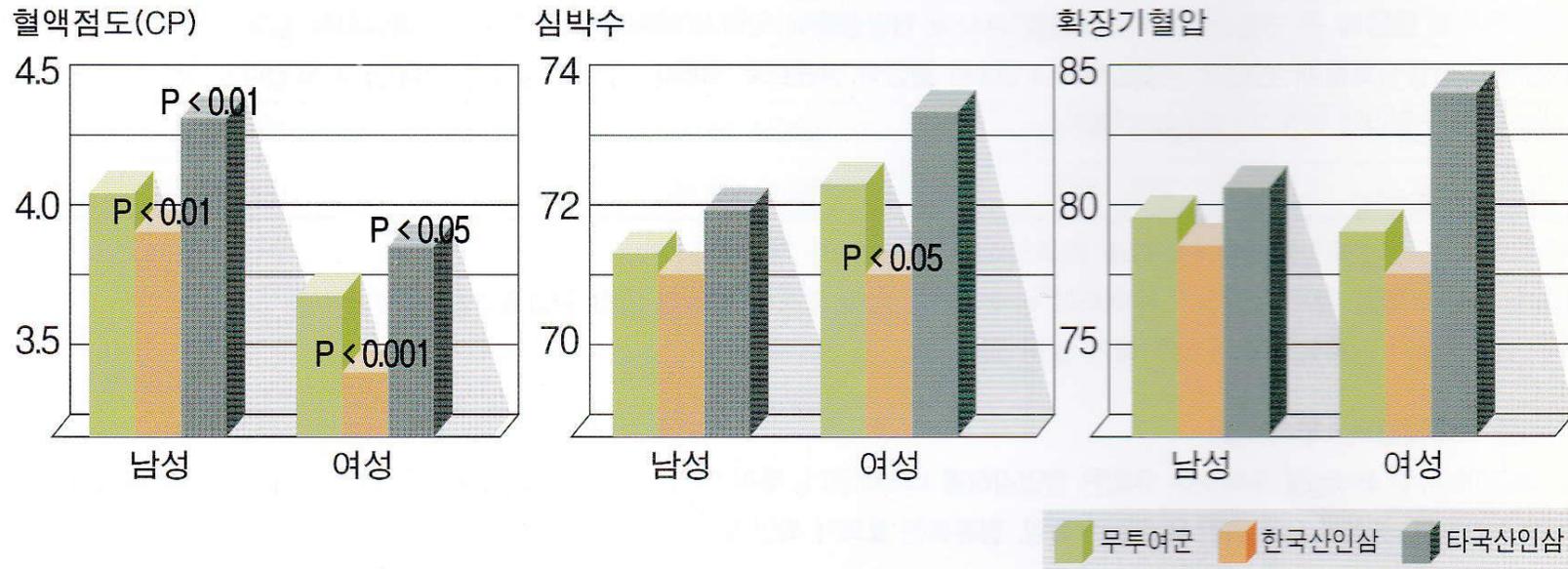
합병증

- 당뇨병(혈당 조절 불량)에서는 5~6년 신경장해, 7~8년 망막증, 10~15년 지나면 신증(腎症)이 나타난다. 또 동맥경화나 뇌경색, 심근경색의 위험도가 높다.

인삼에는 완만한 혈당강하작용, 대사개선작용, 말초순환기 개선 작용이 있어 합병증의 예방, 진행지연에 효과가 있다

당뇨병은 자각 증상없이 합병증이 진행된다.

인삼의 산지와 혈액점막에 대한 효과

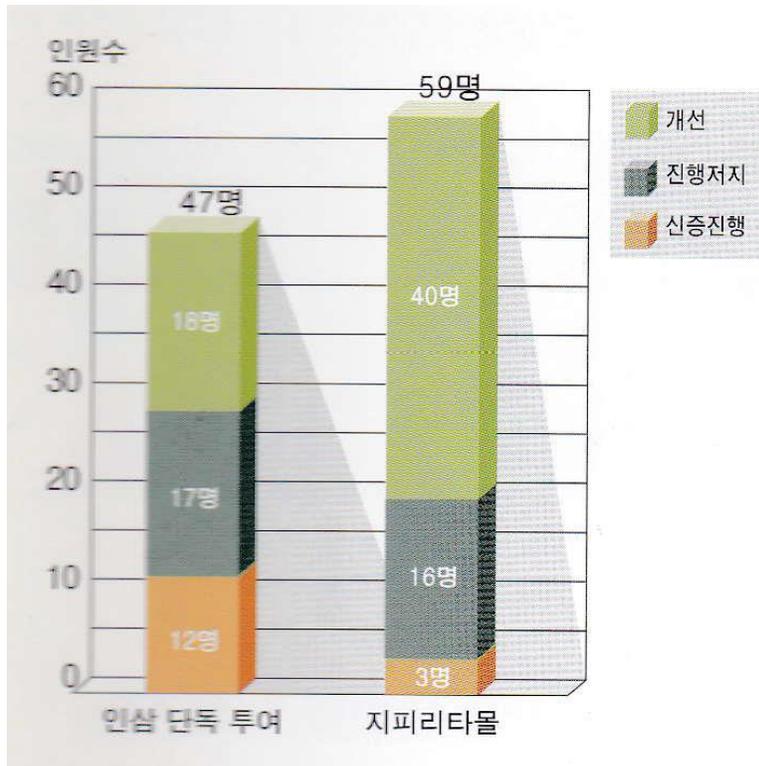


당뇨병인 사람은 건강한 사람에 비해서 혈액점도가 높고 혈액점도의 상승은 고혈압, 신경 장애, 신증, 동맥경화를 촉진시킨다. 당뇨병인 사람이 인삼을 섭취했을 때 혈액점도는 한국산 인삼의 경우 혈액점도가 개선되었고, 타국산 인삼은 오히려 반대의 결과가 보고되는 경우가 있다. 따라서 한국산 인삼에서는 심박수, 확장기 혈압이 저하하고 말초순환이 개선된다는 결과 보고가 있다.

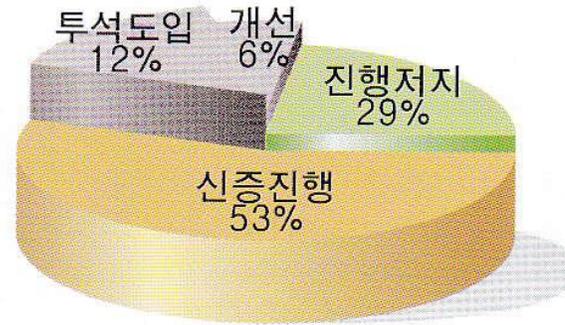
인삼은 당뇨병성 신증의 진행을 저지한다.

인삼을 섭취하면 단백뇨의 진행이 저지되거나 개선되는 경향이 있다.

1 인삼의 단백뇨 감소효과 (1년간 비교조사)



2 지속적 단백뇨(+++)의 투석도입저지 (3년간 비교조사)



지피리타물 · ACE저해제



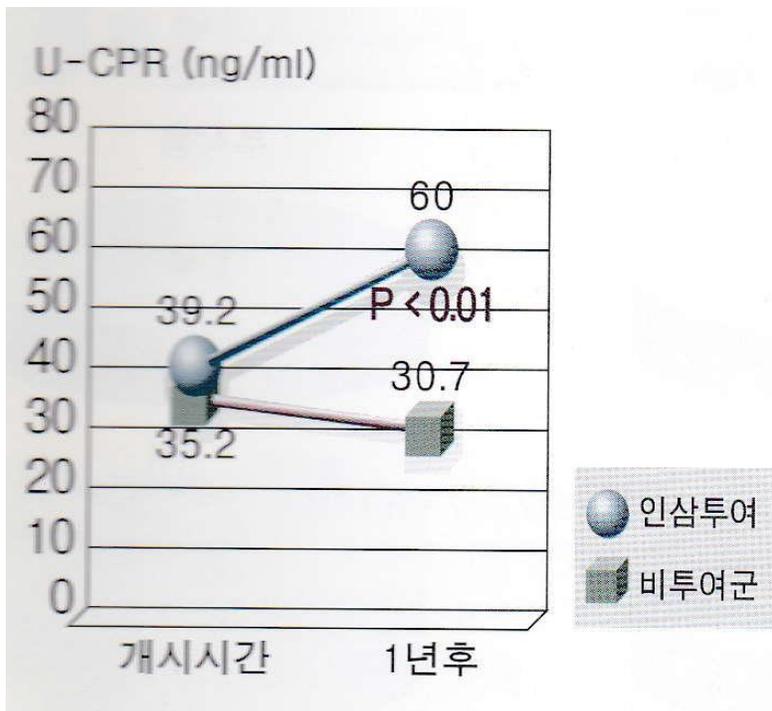
인삼 단독 투여

107명에게 9년간 추적조사에서 인삼투여 52%가 개선, 투석도입은 7명으로 보임

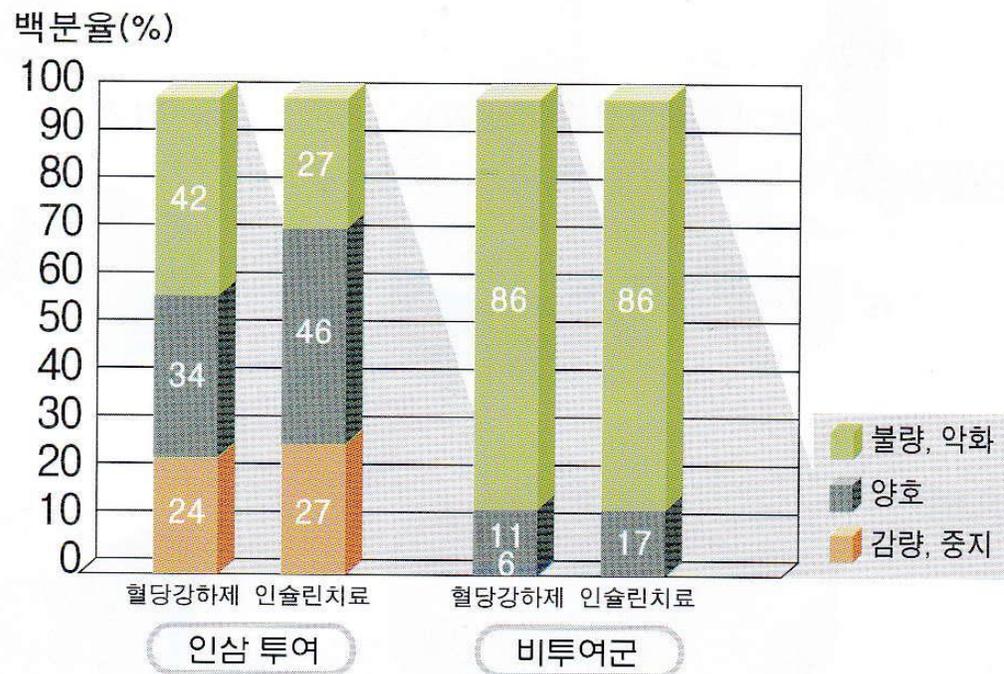
인삼은 췌장의 예비기능을 회복한다.

인삼을 복용한 인슐린 비의존형 당뇨병(NIDDM)환자 71명을 대상으로 조사한 결과 췌장의 예비기능회복이 나타났으며, 아울러 혈당강하제나 인슐린의 양을 감량 혹은 중지할 수 있는 증례도 다수 볼 수 있었다.

1 인삼에 의한 췌장기능회복(NIDDM 71명)



2 췌장기능의 회복 → 경구혈당 강하제 및 인슐린의 감량중지



인삼3~6g 투여

關西醫科大學第一內科 東海大學醫學部

愛媛大學醫學部 小野山診療所(大阪府)

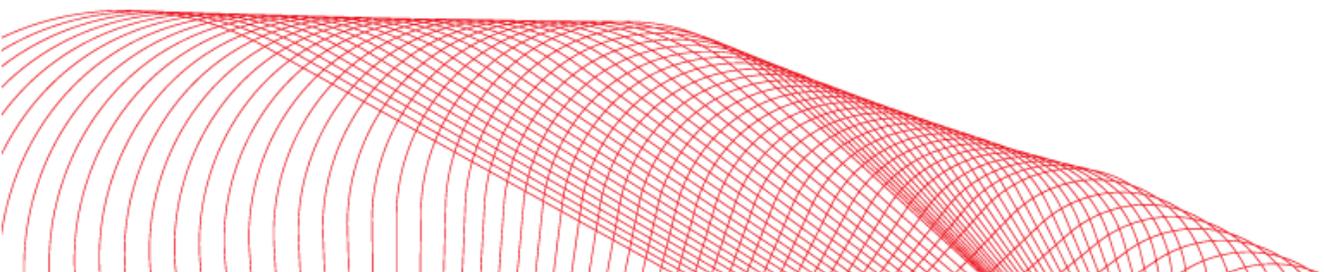
발표논문: 鐵谷多美子(關西醫科大學)외, GinsengRev.,(27), 86-90(1990). 등



만성·급성신염이나 신염에 따른 여러가지 증상에 人蔘의 현저한개선효과



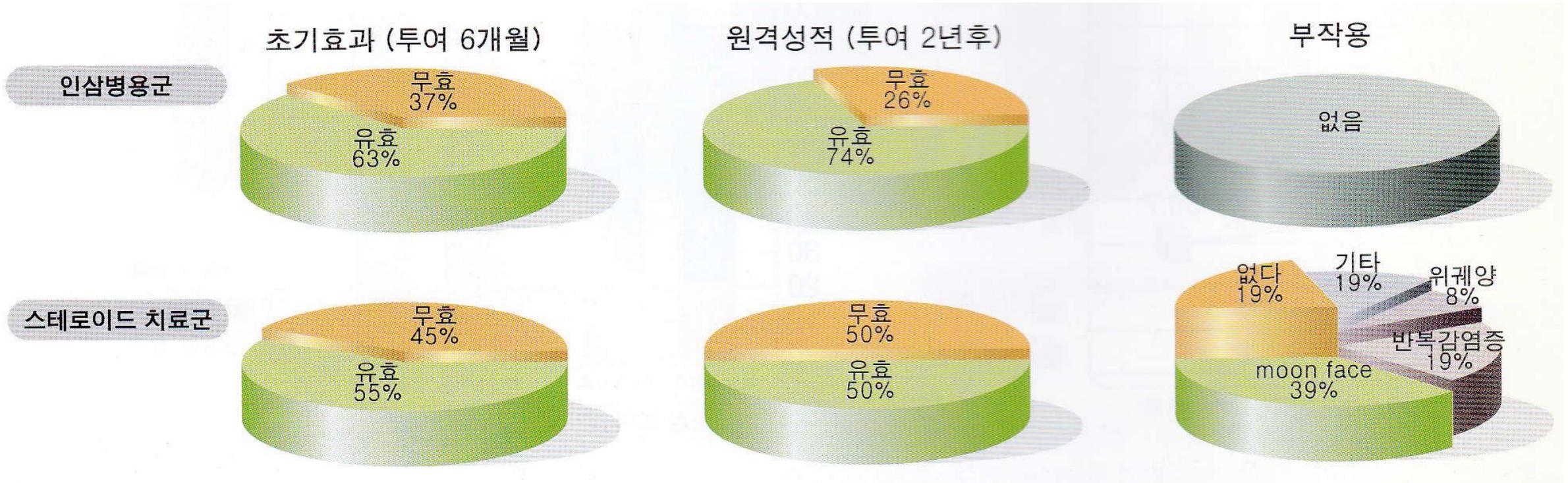
중국의학에서는 신염에 대해서 폭넓은 중약재를 사용하고 있는데, 그 중에서도 인삼은 <온양보기약(溫陽補氣藥)>으로서 그 효과가 기대되고 급성신염·만성신염 뿐만 아니라 <신성고혈압(腎性高血壓)>이나 <뇨독증(尿毒症)>에도 개선 효과가 있는 것으로 알려져 있다
그리고 신염 환자가 중약제를 먹었을 때 증세가 호전되지 않은 경우는 10~20% 이하라는 임상결과가 나왔다(106例 : 江蘇省 中醫院, 南京) 여기서 신염의 치료와 혈액투석에 인삼을 사용하여 얻어낸 좋은 결과를 보도록 하자



인삼은 항염증 효과를 높이고 부작용을 방지한다.

아래 그래프는 네프로제 증후군 및 만성사구체 신염의 치료에 스테로이드제만으로 치료했을 경우와 인삼을 병용한 경우를 비교한 표이다. 초기 효과의 차이는 8% 정도였으나 2년 후에 조사한 원격성적에서는 인삼을 병용한 경우가 압도적으로 유효한 성적을 보였으며, 또한 인삼을 병용한 사람에게서 전혀 나타나지 않는 경이로운 결과를 볼 수 있다.

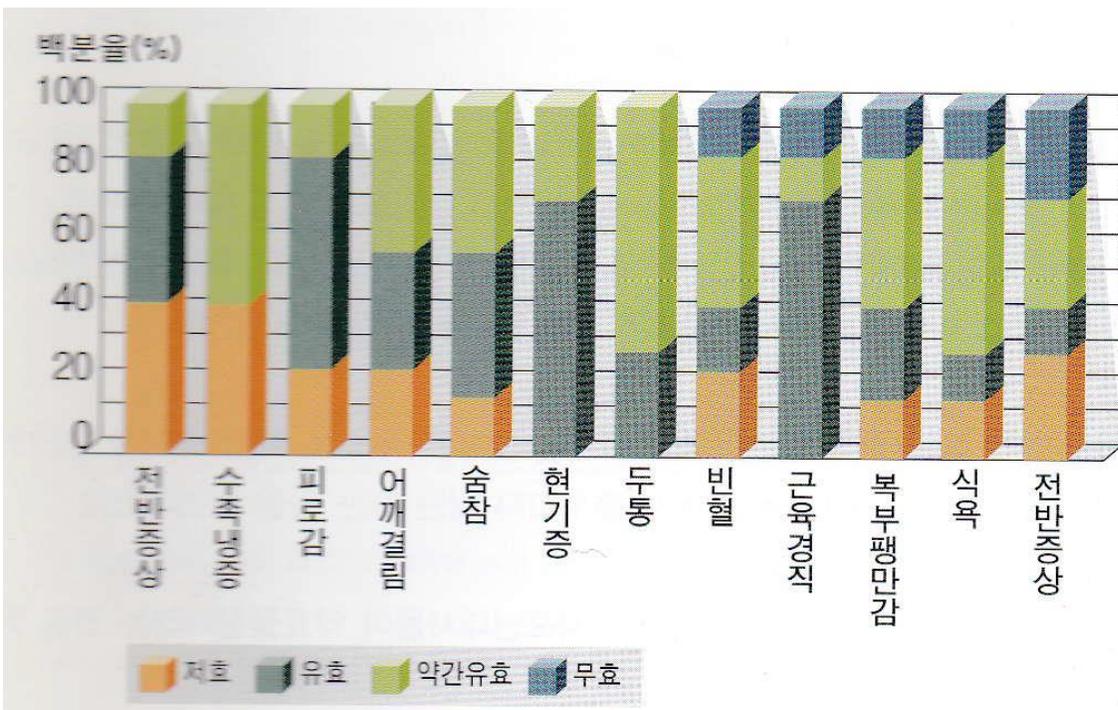
(58例 近畿大學東洋醫學研究所 . 關西醫科大學第一內科 . 國立療養所近畿中央病院)



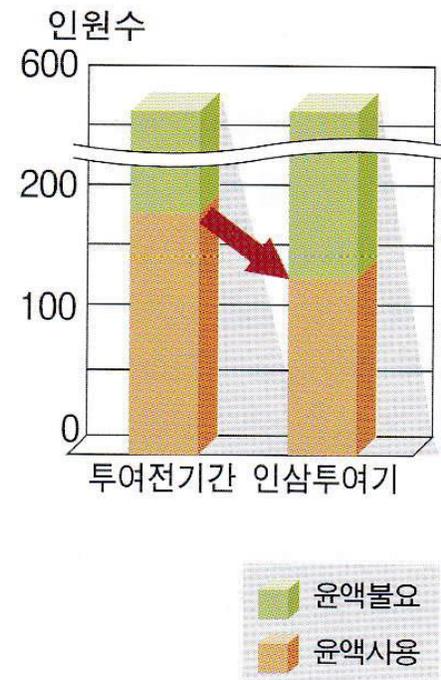
인삼은 인공투석에 의한 증상이나 불편감을 해소한다.

혈액투석 환자에게 인삼을 사용할 경우 하단좌측표와 같이 전반적인 증상을 비롯하여 여러가지 투석과정에서 발생하는 환자의 투석수소가 개선되어 있다. (1일 3g x 6개월, 明海대학병원 외과에서 조사) 또, 하단우측표와 같이 인삼을 섭취할 경우 투석시에 임상증상이 개선되는 것도 확실하게 알 수 있다.

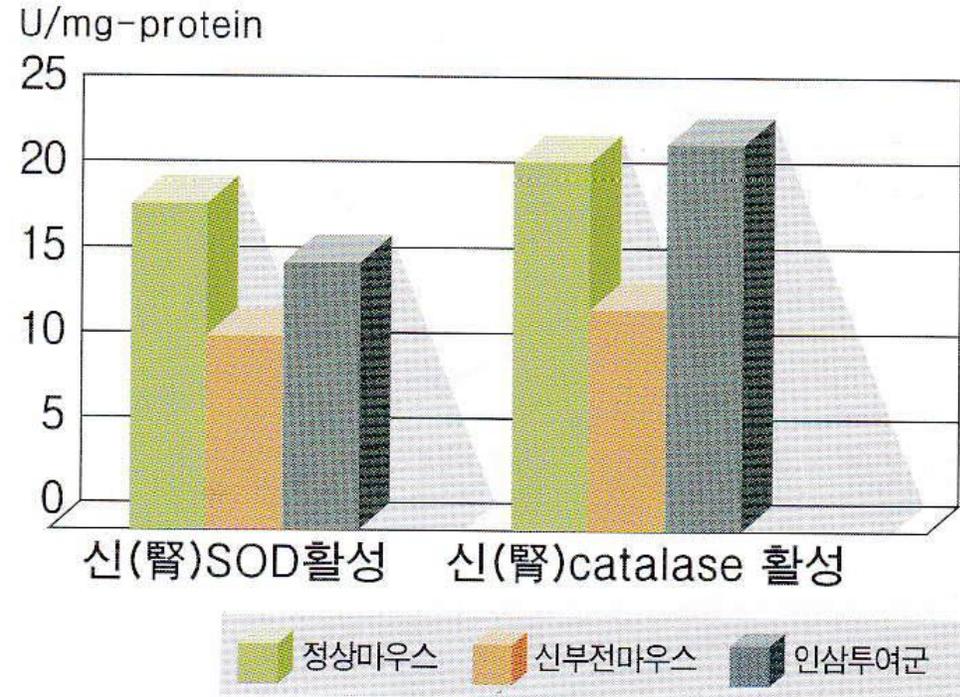
인삼에 의한 투석수소의 개선



인삼에 의한 투석시 임상증상 개선



신염의 대적 『활성산소』도 인삼이 제거한다.



신염이나 신부전의 신장질환은 활성산소로 악화되는데, 신장이 신염 등을 일으키면 『항산화 효소』의 활성이 저하하여 활성산소를 증가시켜 신장질환을 더 악화시키게 된다. 신장이 나빠지면 『잔존 신 산소 소비량』이 증가하여 더욱 활성산소를 증가시킨다. 그리고 고혈압 등으로부터 『신허혈』을 일으키는 활성산소가 증가하여 혈관이 수축되고 신허혈을 야기시킨다. 그러나 마우스를 이용한 실험에서 인삼을 투여한 다음에는 신장의 항산화효소균이 상승하여 활성산소가 제거되는 것을 확인하였다.



발효 홍삼



Why should be recommended Fermented Korean Ginseng?



누구나 인삼, 홍삼의 효과를 못 보는 이유는 무엇인가?

인삼의 효과가 없는 것은 체질 탓이 아니다 | 사람마다 사포닌 흡수율이 다르다

인삼은 지난 2,000년 동안 동양에서 사용되어온 가장 중요한 한약재 중의 하나로 각종 질병의 예방과 치료에 탁월한 효과를 나타낼 뿐만 아니라 병이 없는 정상인들에게도 힘과 활력을 주는 강장제로서 효과를 나타내며 장기간 사용하더라도 부작용이 없는 상약(上藥)으로 널리 알려져 왔다. 그러나 인삼의 이같은 다양한 효능은 많은 연구학자와 임상을 통해 확인되고 있지만, 정작 인삼의 유효성분이라는 사포닌이 어떠한 방법으로 흡수되고 효능을 발휘하는 지, 또한 섭취 효과가 왜 사람마다 크게 다른지, 그 이유에 대해서는 과학적인 연구된 바가 거의 없었다

사실 인삼, 홍삼이 몸에 맞지 않는다고 생각하는 사람이 의외로 많다.

누구에게나 효과가 있지 않고 또한 어떤 사람은 열이 나거나 부작용이 있어 몸에 받지 않는다고 생각하는 문제를 우리는 체질 탓으로 생각해 왔지만 최근 한일 생약 발효 연구소에서는 수십년 간의 연구 끝에 인삼 사포닌이 그 자체로는 장에서 흡수되지 않는다는 것을 발견하였다.

장내 미생물이 사포닌을 분해하여 사포닌 대사물로 만들어야 몸에 흡수될 수 있다는 것이다.

즉, 인삼, 홍삼의 유효성분으로 알려진 사포닌 자체가 약효를 발휘 하는게 아니라 몸에 흡수될 수 있는 사포닌대사물이 약효물질이라는 것을 밝히게 되었다



장내 미생물





발효하면 누구나 부작용 없이 인삼의 효과를 기대한다.

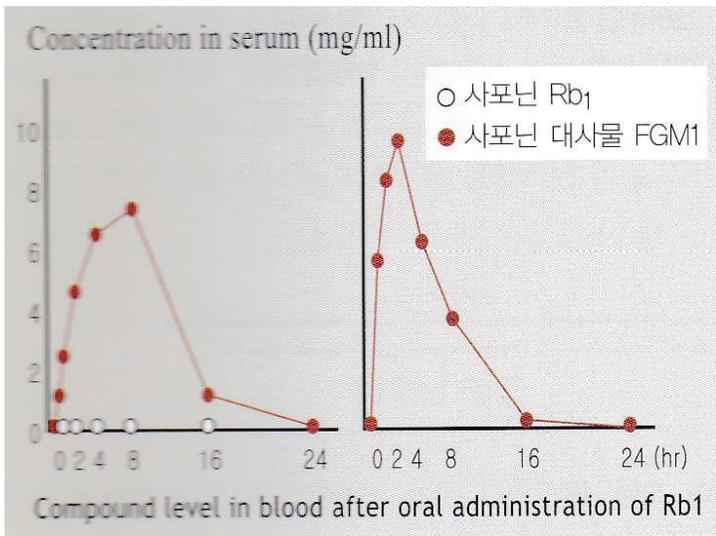
사포닌은 장내 미생물에 의해 대사되어야 흡수된다.

원광제약 김재백 회장과 일본 생약발효연구소 하세가와 히데오 박사가 인삼연구에서 이룬 획기적인 발전은 사포닌의 흡수과정을 과학적으로 밝힌 것이다.

인삼에는 다른 생약재에서는 볼 수 없는 몇가지 독특한 성분이 있다. 그 중 가장 중요한 약리적 효능을 지니는 성분이 인삼의 사포닌(진세노사이드)이다.

고려인삼과 홍삼의 사포닌이 각종 질환의 예방과 치료에 유효하다는 것은 많은 과학자들에 의해서 확인되었다. 하지만 사포닌은 열이나 산, 체내 소화효소에 의해 거의 분해되지 않아 그 자체로는 장에서 흡수되지 않고 장내 미생물에 의해 사포닌 대사물로 분해되어야 체내로 흡수되어 약효를 발휘한다.

사포닌과 사포닌 대사물의 흡수율 비교



사포닌 Rb1과 사포닌대사물 FGM1을 각각 쥐에 경구 투여 후 혈중 농도를 확인하였다. 그 결과 혈액 중에 사포닌Rb1(o)은 검출되지 않았으며, 혈중에는 장내미생물에 의해 대사된 대사물 발효홍삼의 성분 FGM1(●)이 검출되었다. 또한 FGM1을 직접 투여했을 때 혈중 농도 즉 흡수능력이 더욱 높은 것을 확인하였다.

[Hasegawa et al., Biol. Pharm. Bull, 23, 298, 2000],
 [Akao et al., J. Pharm. Pharmacol., 50, 1155, 1998],
 [Odani et al., Chem. Pharm. Bull, 40, 314, 1992]

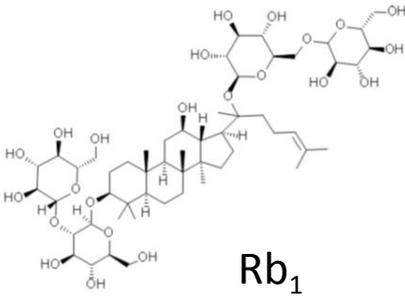
장내 미생물이 대사하지 못하는 경우 사포닌 흡수율은 매우 낮다

Rb1 0.1%, Rb2 3.4%,
 [Takino et al., 1994; Odani et al., 1983a, 1983b; Tanizawa et al., 1993]

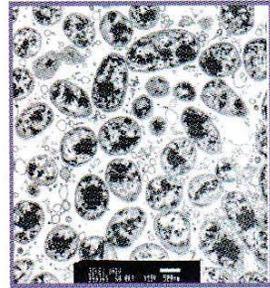
모든 인삼 사포닌은 장내 미생물에 의해 사포닌 대사물로 분해 된 후 체내에 흡수되어 효능을 발휘하므로 사람의 체질에 따라 인삼의 효능이 다른 것은 인삼을 분해하는 장내 세균의 유무에 따라 인삼 흡수가 달라지기 때문이다. 따라서 인삼, 홍삼, 장뇌삼, 산삼배양근 산삼의 사포닌도 모두 장내세균에 의해서 대사물로 분해되어야 흡수되고 효능을 발휘할 수 있다.

홍삼과 발효홍삼 → 무엇이 다른가

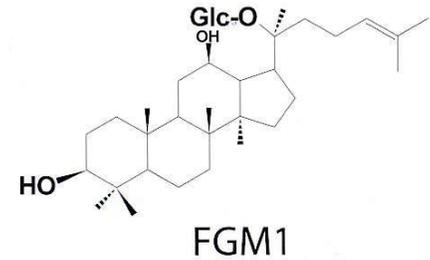
사포닌



발효 • 대사



사포닌 대사물



- 인삼을 90~100℃에서 3시간여 동안 가열
- 홍삼 특이 사포닌 생성(Rg3, Rh1)
- 말톨 등 항산화 물질 생성
- 부피와 수분함량 감소로 보관과 보존에 유리
- 발효하기 전 홍삼사포닌의 흡수률은 낮다.

- 홍삼은 장내에서 미생물로 분해되어야 흡수된다.
- 사포닌은 발효하면 사포닌대사물로 전환된다
- 그러나 개인마다 장내 미생물 유무에 차이가 있다
- 홍삼사포닌은 흡수율과 효능에 개인차가 있다

- 발효하면 특이 사포닌과 사포닌 대사물 생성
- FGM1과 FGM4 함유
- 흡수율 향상
- 효능의 표준화
- 생리 활성 최대화
- 전근 발효

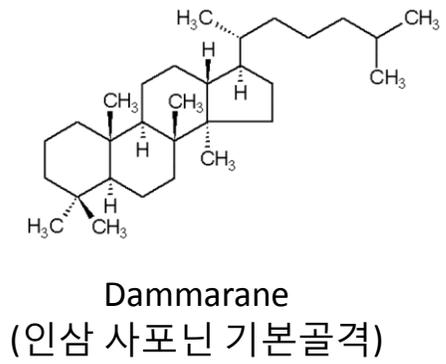
사포닌 함량

고려인삼이 세계적으로 각광을 받는 이유는 약리효능이 다른 인삼에 비하여 우수하기 때문이다. 인삼의 효능을 좌우하는 사포닌 성분이 고려인삼에서는 30여종 이상 발견되었지만 중국 전칠삼과 일본 죽절삼, 서양 화기삼에는 훨씬 적은 양의 사포닌이 들어있다.

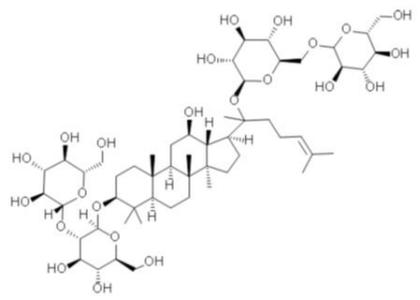
구분	고려인삼		서양삼 (화기삼)	중국삼 (전칠삼)	일본삼 (죽절삼)
	백삼	홍삼			
총 사포닌 수	23	30	14	15	8
디올계 사포닌	15	18	9	6	6
트리올계 사포닌	7	11	4	9	4
올레놀산계 사포닌	1	1	1	-	1

디올계와 트리올계 사포닌

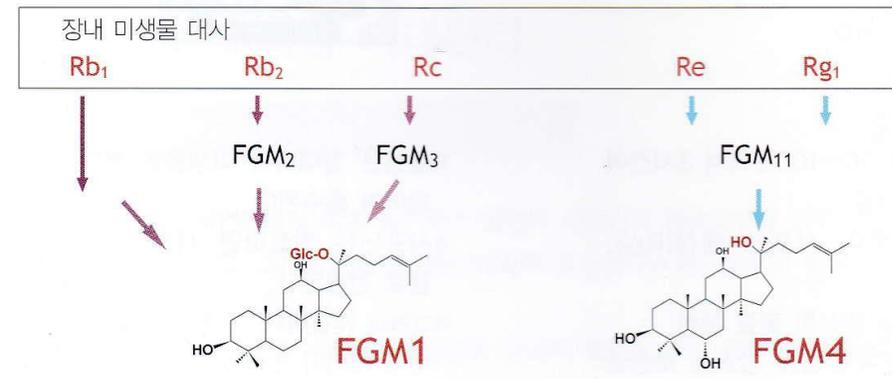
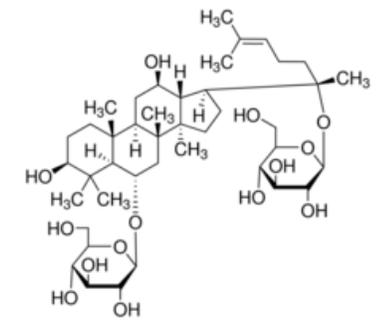
디올계와 트리올계 사포닌의 체내 대사과정



디올계 사포닌(Rb1)



트리올계 사포닌(Rg1)



사포닌은 Dammarane골격의 배당체이며 3,6,20번 탄소에 당이 붙어있다. 20-C의 당은 열이나 산(위산)에 의해 가수분해되며, 3-C, 6-C의 당은 장내 미생물에 의해서만 분해된다. 디올계사포닌은 FGM1, 트리올계사포닌은 FGM4로 전환된다.

[Mona abdel tawab et al., Drug Metabolism and Disposition. Vol.31, No.8, 1065-1071, 2003]
 [Hasegawa et al., Microbial Ecology in Health and Disease, 12, 85-91, 2002]
 [Hasegawa et al., Planta Med, 52, 453-457, 1996]

사포닌이 아닌 사포닌 대사물이 흡수된다.

디올계 사포닌은 중추신경 진정작용으로 신체를 안정시키고 해열 진통 중성지방 억제, 호르몬 분비 촉진, 항당뇨, 면역력을 높이는 등의 작용을 하며 지나친 것은 낮추어 정상화 시키는 작용이 있다

트리올계 사포닌은 중추신경흥분작용으로 피로회복, 학습기능 개선, DNA RNA 합성 촉진 작용, 혈소판 응집억제작용, 혈액순환을 좋게 하고 원기를 높이며, 활력을 주고 정력을 좋게 하는 작용이 있어, 디올계와 트리올계는 서로 보완하며 상반되는 작용을 갖고 있다. 모든 인삼 사포닌은 장내 세균에 의해 FGM1과 FGM4로 분해된 후 체내에 흡수되어 효능을 발휘한다. 따라서 사람의 체질에 따라 인삼의 효능이 다른 것은 인삼을 분해하는 장내 세균의 유무에 따라 대사율이 다르고 흡수율이 달라지기 때문이다

만약 장내 세균총이 불안정하여 디올계와 트리올계 사포닌 중 한쪽만 대사 시키거나 둘다 대사 시키지 못하면 사포닌 흡수에 불균형이 오고 따라서 인삼을 복용하여도 별로 효과를 볼 수 없으며 일부 사람에서는 도리어 가슴 뛰고 열이 나는 불편한 경험을 하게 된다. 연구에 따르면 이는 체질에 의한 차이가 아니라 사포닌을 분해하는 장내 미생물 차이 때문임을 알게 되었다.

사포닌 성분	
디올계	Rb1, Rc, Rh2, Rg3
트리올계	Rg1, Rh1, Re, Rf

발효

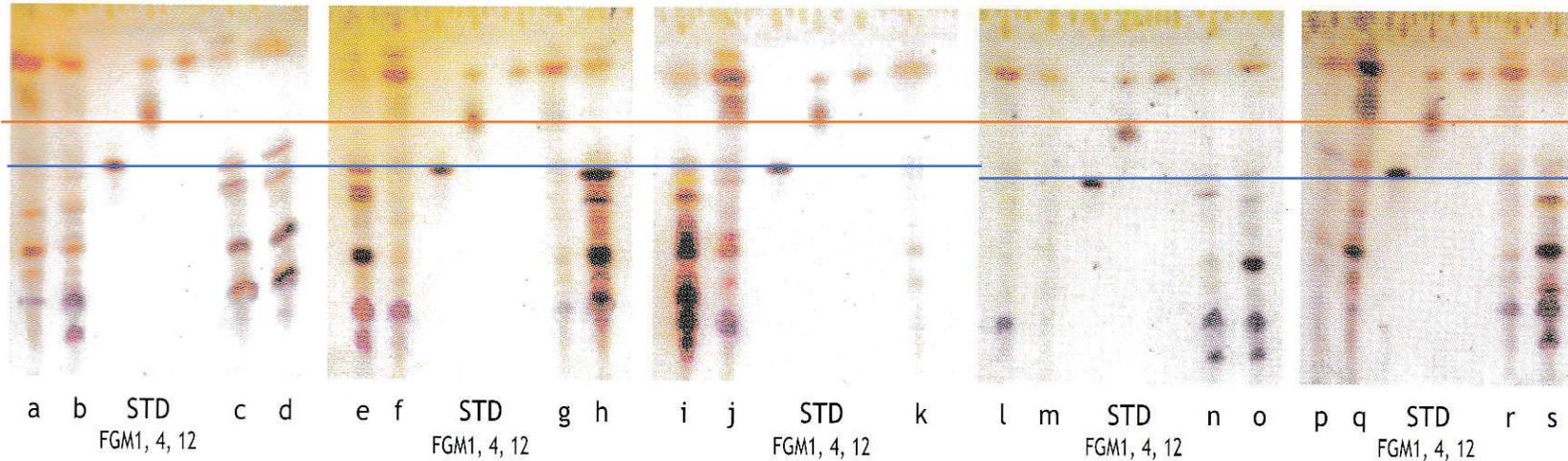
사포닌 대사	
FGM1	진정, 안정, 해열, 진통, 면역, 항암, 항당뇨
FGM4	활기, 피로회복, 정력, 혈액순환, 열감

사포닌 대사능력의 개인차

FGM1과 FGM4를 균형있게 흡수 할 수 있어야 한다. 일반인들의 사포닌을 대사할 수 있는 능력이 얼마나 되는지 추정해 보면 일반적으로 정상성인 중 30%는 사포닌을 대사할 수 있는 장내미생물이 전혀 없고 비록 미생물이 있는 나머지 70% 중에도 대사능력에 차이가 있어서 디올계(PPD)와 트리올계(PPT) 사포닌을 모두 정상적으로 대사할 수 있는 사람은 소수 밖에 되지 않는다고 예상한다.

사포닌 대사능력

TLC data of saponin hydrolyzing ability(19 Volunteer)



장내 미생물에 의한 사포닌 대사능력의 차이가 인삼유효성분의 흡수에 차이를 초래한다.
FGM1과 FGM4가 모두 유효량으로 대사되는 사람은 많지 않다.

STD: standard

[S.H. Ham et al., The Korean Society of Food Science and Nutrition. Nov.17, 2004], [Hasegawa et al., Planta Med, 64, 696-700, 1998]
[Hasegawa et al., Planta Med, 63, 436-440, 1997]

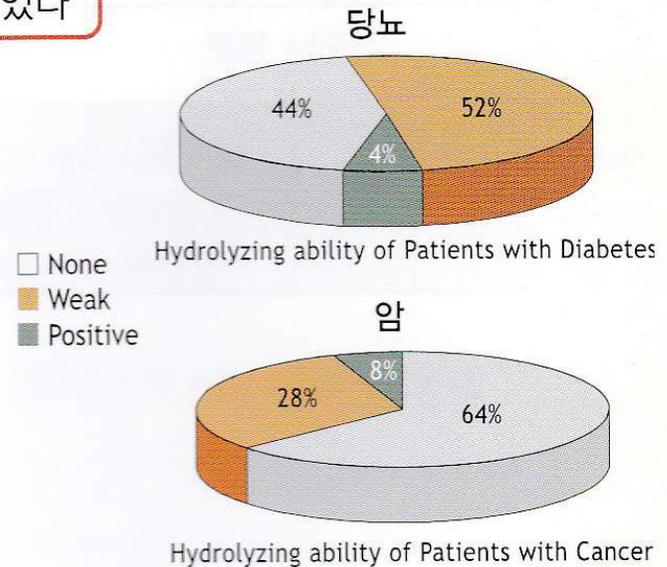
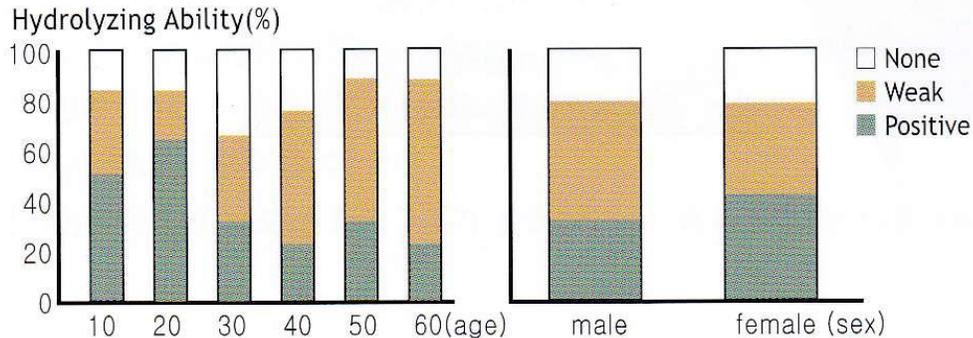
암환자와 당뇨환자의 사포닌 대사능

익산종합병원 박양규 원장(의학박사)은 지난 2004년 6월 익산병원 임상연구회학회지에 발표한 '당뇨병과 암환자, 인삼 부작용 경험자의 인삼 사포닌 분변 분해능 양상' 이란 연구논문에서 당뇨환자의 4%, 암환자의 8%만 사포닌 분해미생물을 보유하고 있다고 밝혔다. 따라서 사포닌 분해 미생물이 충분히 없는 사람은 홍삼을 포함한 일반 인삼을 복용하더라도 사포닌이 흡수되지 않아 인삼의 효능이 충분히 발현될 수 없다.

암과 당뇨환자의 사포닌 대사능

효과를 보려면 → 흡수되어야 한다, 흡수되려면 → 장내미생물로 대사되어야 한다.

인삼유효성분 흡수율에 개인차가 있다



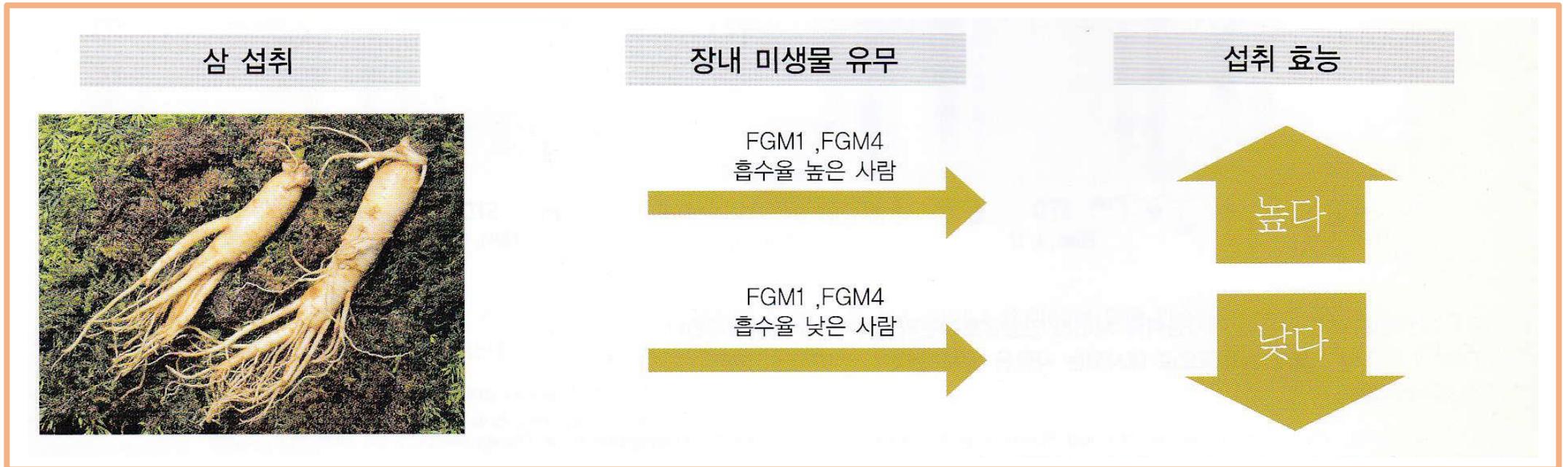
인삼의 Adaptogen 작용 – 장내미생물의 발효로 가능하다.

인삼 사포닌의 약리성분을 밝혀낸 구 소련의 브레크만 박사는 인삼과 홍삼의 기본 약리 작용을 adaptogen Effect라고 말한다.

즉 인삼의 디올계와 트리올계 사포닌이 서로 상반된 기능을 가지고 있어 우리 인체의 저항능력을 증가시켜 상호 보완적으로 신체를 정상화시키고 지나친 것은 낮추고 부족한 것은 활성화시키는 아답토겐(정상화) 작용을 한다는 것이다.

따라서 만약에 장내 세균의 불균형으로 사포닌을 제대로 대사할 수 없으면 일부 사포닌만 대사되어 디올계와 트리올계가 주는 인삼의 정상화 작용을 느끼지 못하고 한쪽의 작용만 나타나므로 인삼을 먹어도 아무 효과가 없거나 도리어 가슴 뛰고 열이 나는 부작용을 겪게 된다

인삼의 아답토겐 작용을 제대로 보기 위해서는 디올계와 트리올계 30종 이상의 사포닌이 대사되어 FGM1과 FGM4의 비율이 적절하게 흡수 될 수 있어야 한다



발효과학의 혁명, 세계최초의 발효홍삼 개발

하세가와 균주와 발효홍삼 → 사포닌 흡수율의 최적화

일본의 생약 발효연구소장 하세가와 박사와 발효홍삼 개발자인 김재백 박사는 인삼 사포닌을 발효하여 사포닌 대사물로 전환할 수 있는 장내 미생물을 발견하고 이를 하세가와 균주(A221)라고 명명하여 국제 종균학회에 등록하였다. 발효 홍삼은 장내 미생물이 없어 사포닌을 분해할 수 없는 흡수의 개인차를 없애고 흡수의 표준화를 이루기 위해 체내가 아닌 장외에서 미생물로 홍삼을 발효시키므로서 누구나 장내 미생물의 보유 유무에 관계없이 사포닌 대사물을 흡수할 수 있도록 했다

사포닌 대사물 FGM1, FGM4 함유로 부작용 없이 홍삼 효과를 표준화 → 효능의 표준화

홍삼을 발효하는 이유는 누구나 흡수할 수 있는 사포닌 대사물로 전환시키는데 있으므로 디올계와 트리올계의 대사물 FGM1, FGM4로 전환이 제대로 진행되는지 확인이 필요하다. 연구팀은 하세가와 균주를 배양한 후 홍삼에 참가한 뒤 일정기간 적정온도에서 산도와 수분을 조절하여 발효시키면서 디올계와 트리올계사포닌이 균형있게 대사되어 FGM1과 FGM4로 전환되도록 발효 조건을 표준화 하였다. 하세가와 균주와 특허발효기법은 사포닌 대사물 FGM1과 FGM4가 제대로 함유된 발효홍삼을 만드는데 필수 조건이다 발효홍삼에는 디올계와 트리올계 사포닌 대사물이 충분히 함유되어 있어 개인의 사포닌 장내 분해능 차이와 관계없이 모든 사람이 홍삼의 우수한 약효를 동일하게 볼 수 있도록 표준화한 장점이 있다



시험항목	단위	발효홍삼	홍삼A	홍삼B
사포닌대사물(FGM1, FGM4, PPD)	mg/g	6.89	0.32	0.41
홍삼특이사포닌(Rh1, Rh2, Rg3)	mg/g	9.8	1.6	1.6

발효홍삼은

1. 하세가와 균(A221)을 사용하여 사포닌을 사포닌 대사물로 전환

디올계 사포닌 ----->FGM1

트리올계 사포닌 ----->FGM4

2. FGM1과 FGM4의 균형 작용으로

1 사포닌의 흡수율 향상

2 효능의 표준화(누구나 부작용 없이)

3 홍삼의 최대 생리효과 유도

전근 발효

모든 蔘은 사포닌과 비사포닌으로 구성되어 있으며 사포닌과 비사포닌들은 각각 특이한 생리활성을 지닌다. 蔘의 생리활성을 제대로 보려면 全根섭취가 중요하다.

- 수삼
- 백삼
- 홍삼
- 장뇌삼
- 산삼
- 산삼배양근
- .
- .
- .
- .

사포닌 (5%)	성분구성	
	디올계	진정, 해열, 진통, 항암, 항당뇨, 면역증강
	트리올계	활기, 피로회복, 정력, 혈액순환, 학습기능 개선, 혈전억제
	Oleanone계	항염, 항트롬빈, 대식세포 활성화

비사포닌 (95%)	성분구성	
	면역담당 Ginsan, Panaxan, Lignan	혈당저하, 암면역 증가, 간보호 작용
	지용성 화합물 폴리아세틸렌 화합물, 베타시스토스테롤, 스티 구마스테롤, 페놀계 화합물, Pinene, Ocimene	항암효과, 콜레스테롤 저하, 피로회복 및 항산화 작용, 노화억제 작용, 진통작용, 소염, 항균, 장내 이상발효 억제
	질소 화합물 아데노신, 알카로이드, 핵산, 산성펩타이드, 망간화합물	인슐린 유사작용, 방사선 방어 작용, 조혈장애 경감, DNA 손상 감소
	비타민, 무기질	게르마늄, 비타민B군, 니코틴산, 판토텐산, 폴릭산, 칼슘, 망간 등..

발효



흡수



생활 습관병의 대표- 암 예방, 치료에 각광받는 人蔘

인삼의 암에 대한 효능 연구는 다수가 발표되어 왔지만 먼저 알기 쉽게 예를 들어 보면 다음과 같다.

한국원자력연구소 부속 원자력병원의 윤택구 박사 연구팀의 역학적 조사에 따르면 40세 이상 4,634명을 대상으로 했을 때 인삼의 복용기간(기간, 용량)과 암으로의 이환율(암에 걸릴 확률)을 비교 조사한 결과 인삼을 많이 섭취한 사람일수록 암 발생률이 낮은 결과가 발표되었다. 인삼의 비복용자를 1로 할 경우 인삼복용자에서의 암 발생의 상대적 위험도는 0.4(위암 0.33, 폐암 0.30)이라는 결과가 나왔다 그러나 인삼의 이러한 효능이 모든 사람에게서 동일하지는 않았다

왜, 누군가는 효과가 있고 또 어떤 사람은 가슴뛰이나 열감 같은 부작용을 호소하는 것일까?

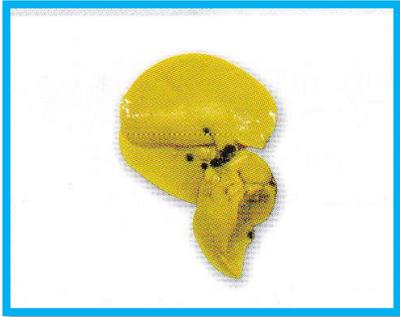
인삼의 어느 성분이 체내에서 어떤 효과를 나타내는가에 관한 과학적 연구가 인삼 효능의 표준화와 최적화를 이룰 수 있다는 목적으로 발효홍삼에 대한 연구에 착수했고 결국, 인삼의 유효성분인 사포닌의 체내 대사과정과 활성 대사물을 밝히는 획기적인 연구성과를 이룰 수 있게 되었기에 그 결과를 간단하게 아래에 소개한다.



인삼은 암세포의 전이를 억제

전국 多施設 동시 임상실험 결과

암세포의 간장에서의 전이억제실험(마우스)



발효홍삼(FGM1) 투여군



무투여군

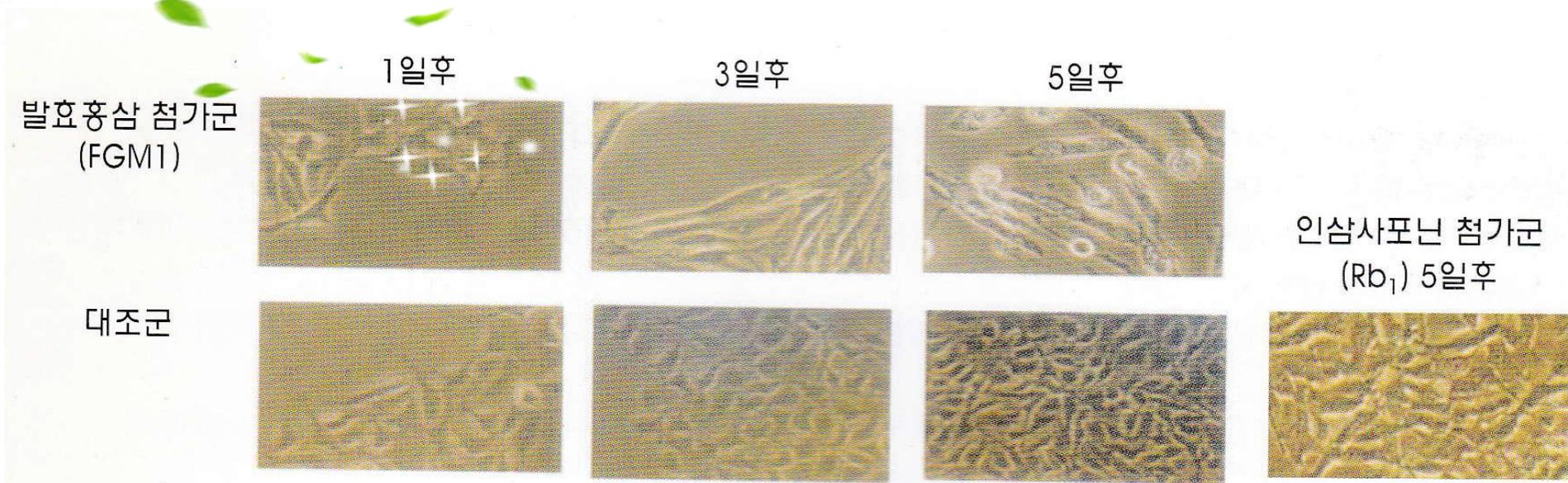
인삼을 투여하여 암이 다른 장기로 전이되는 것을 억제하는 예가 보고 되었다

사진은 발효홍삼 투여(FGM1)로 마우스에서 암세포가 간장으로 전이하는 것이 억제된 예

인삼에 의해 전이억제가 확인된 암 및 연구기관, 발표논문

대장암 ▶ 간전이	富山醫科藥學大學 和漢藥研究所	Kazuhiro Suda, et al.. 和漢醫藥學雜誌, 17(4)144(2000). 등
대장암 ▶ 폐전이	帝京大學醫學部	奥富隆文, 외 Biotherapy, 11(11), 1183(1997). 등
대장암 ▶ 폐전이	北海道大學免疫科學研究所	Mami Mochizuki, et al. Biol. Pharm. Bull., 18(9), 1197(1995). 등
대장암 ▶ 복막전이	大阪府立成人病Center	飯石浩康, 외 日本癌學會總會記事, 55, 471(1996). 등
간 암 ▶ 폐전이	日本生藥醱酵研究所	Hide Hasegawa, et al. Planta Med., 64(8), 696(1998). 등

인삼은 암세포의 Apoptosis(세포자멸)를 유도한다.



암세포에 인삼을 투여하여 Apoptosis를 확인한 예가 다수 발표되었다. 인삼은 암에 대해 [면역력을 높여준다] [이물을 배제한다] [암을 배제한다] 와 같이 3가지의 방향에서 작용한다는 것이 알려져 있지만 Apoptosis도 대표적인 예로 들 수 있다.

특히 그림*에서 보면 암세포를 5일간 시험관 배양하여 증식과 자멸을 확인한 결과 발효홍삼의 FGM1은 5일째 암세포 증식이 억제되고 동그랗게 자멸한 세포가 발견되었으나 인삼사포닌(Rb1)을 투여한 경우는 효과가 없음을 알 수 있다

인삼으로 인한 Apoptosis가 확인된 암 및 연구기관, 대표논문

前立腺癌	香港中文大學醫學部	W. K. Liu, et al. Life Sci., 67(11), 1297(2000). 등
白血病細胞	圓光大學校藥學大學	Sang-Jun Lee, et al. Biochem. Pharmacol., 60(5), 677(2000). 등
肝癌	서울大學校藥學大學	S. E. Kim, et al. Eur. J. Cancer. 35(3), 507(1999). 등
肝癌	釜山大學校自然科學大學	Jeong-Ae Park, et al. Eur. J. Biochem., 257(1), 242(1998). 등
神經膠腫	延世大學校理科大學	Hyu-Eui Kim, et al. Life Sci., 65(3), PL33(1999). 등

인삼투여로 암세포도 정상세포로 유도할 수 있다.

인삼성분으로 인한 간장암의 정상화 유도실험



간장암세포



인삼성분으로 인해 정상화된 간세포

암세포의 특징은 [절제가 안되고 스스로 증식한다] [협조성이 없으며 자기 중심적이다] [개별적으로는 약하나 집단이 되면 악성세포가 된다] [싫은 것은 배제한다]는 점이 있다. 마치 미숙한 인간과 같지만 인삼은 이 미숙한 자를 성숙하게 한다. 본래의 세포로 되돌아가는 힘이 있는 것이다. 이것을 암세포의 분화유도(즉 정상세포화 유도)라고 하며, 인삼을 각 종류의 암에 대하여 분화유도가 보고되고 있다.

인삼투여로 분화유도가 확인된 암 및 연구기관과 발표논문

白血病細胞	韓國人蔘煙草研究院	W. K. Liu, et al. Lift Sci., 67(11), 1297(2000). 등
白血病細胞	東京大學醫學部	藤澤道夫의 Prog. Med., 15(10), 2184(1995). 등
白血病細胞	白求恩醫科大學 第一臨床醫學院	川 浣의 易箔寓親寄僂僂鳥. 20(4), 384(1994). 등
奇形癌腫 (生殖細胞)	釜山大學校自然科學大學	Youl-Nam Lee, et al. J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 67(2), 105(1998). 등
皮膚癌	中國醫學科學院 藥物研究所	歪 洗剩의 勞僂僂鳥, 31(10), 742(1996). 등



생약 발효 연구소 발표 논문



인삼에는 많은 영양소가 함유되어 있다. 이중에도 독자적인 약효성분이 <사포닌>이다.

사포닌이 암에 유효하다는 것은 지금까지도 다른 연구자들에 의해 확인되고 있으나 여러 연구를 통해 사포닌은 그 자체로는 장내에서 흡수율이 매우 낮다는 것이 밝혀졌다. 즉, 사포닌은 장내미생물에 의해 분해되어 사포닌대사물로 전환되어야 흡수되어 인삼 특유의 약효를 발휘할 수 있다.

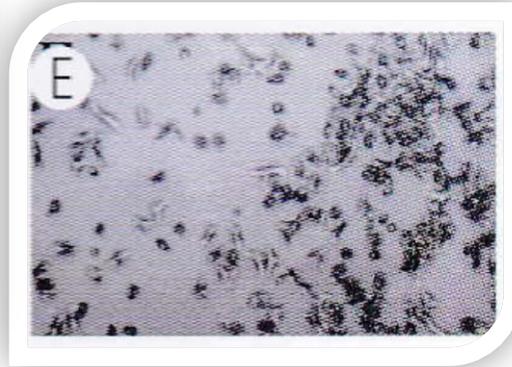
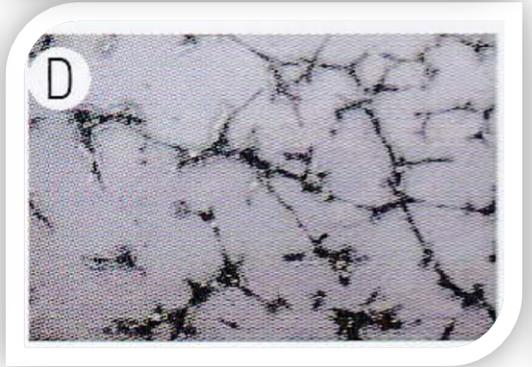
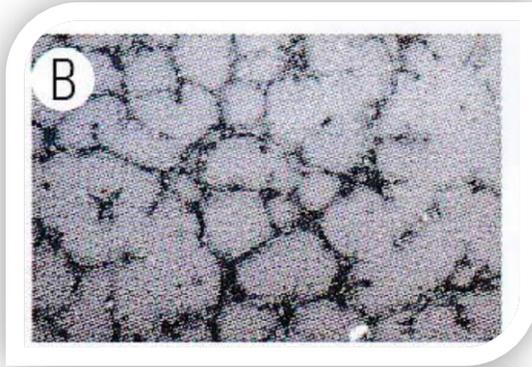
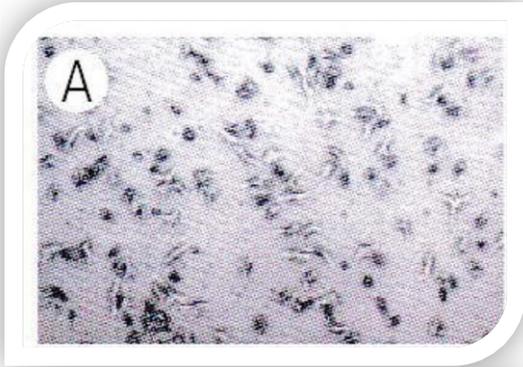
우리는 실험을 통해서 어떤 사포닌의 경우 장내 미생물에 의해 대사되고, 장내 미생물이 먹고 배설한 대사물이 암에 효과가 있다는 것을 알게 되었다.

따라서 사포닌을 분해할 수 있는 장내미생물을 갖고 있는 사람은 인삼이 효과적이거나 장내 미생물이 부족한 사람은 인삼을 먹어도 효과를 보기가 어렵다고 생각할 수 있다. 인삼 사포닌을 하세가와균으로 대사한 물질을 FGM1, FGM4라 칭한다. 특히 FGM1의 경우 암세포의 전이억제와 면역력 증강을 통해 항암제 작용을 강화하면서 환자의 체력을 보강하는데 도움이 있다는 것을 실험을 통해 확인할 수 있었다.



사포닌 대사물 FGM1은 암세포의 혈관신생을 저지한다.

혈관 신생 저지(암의 생명선을 박살)



암은 암혈관 신생이라는 방법으로 성장하게 된다. 영양과 산소를 나르는 혈관을 자기 쪽으로 유도하는 것이다.
그러나 사포닌 대사물은 그것을 막아 버리기 때문에 암은 굶주려 죽는 것과 같이 소멸된다.

A : normal cell
B : cancer cell
C, D, E : FGM1 treated

FGM1의 암에 대한 4가지 효과



암의 전이를 억제하는 효과



암세포를 자멸시키는 작용



암 발생 예방 효과



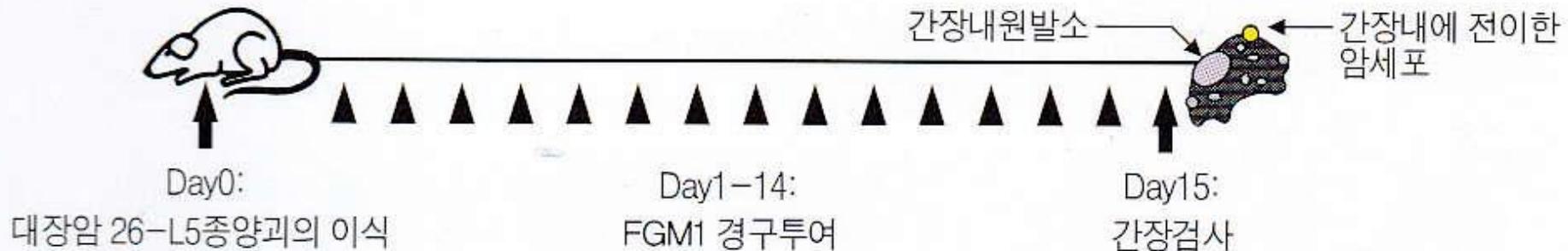
면역 활성화 작용

발효홍삼FGM1을 이용한 전이 억제 실험

마우스를 이용한 실험

1. 여러 마리의 마우스의 간장에 대장암 세포를 이식
2. 대조군, FGM1 1mg/kg, FGM1 10mg/kg 투여군으로 분류 14일간 경구투여
3. 15일후 장기별 증식 형태 조사
4. 마우스에 FGM1을 14일간 투여한 것을 사람으로 환산하면 약 2년6개월, 1일 5-10g 정도의 양이 된다.(따라서 잊지 않고 장기 복용이 효과적)

그림 3



발효홍삼FGM1을 이용한 전이 억제실험

마우스를 이용한 실험

그림 2-A (암의 원발소)

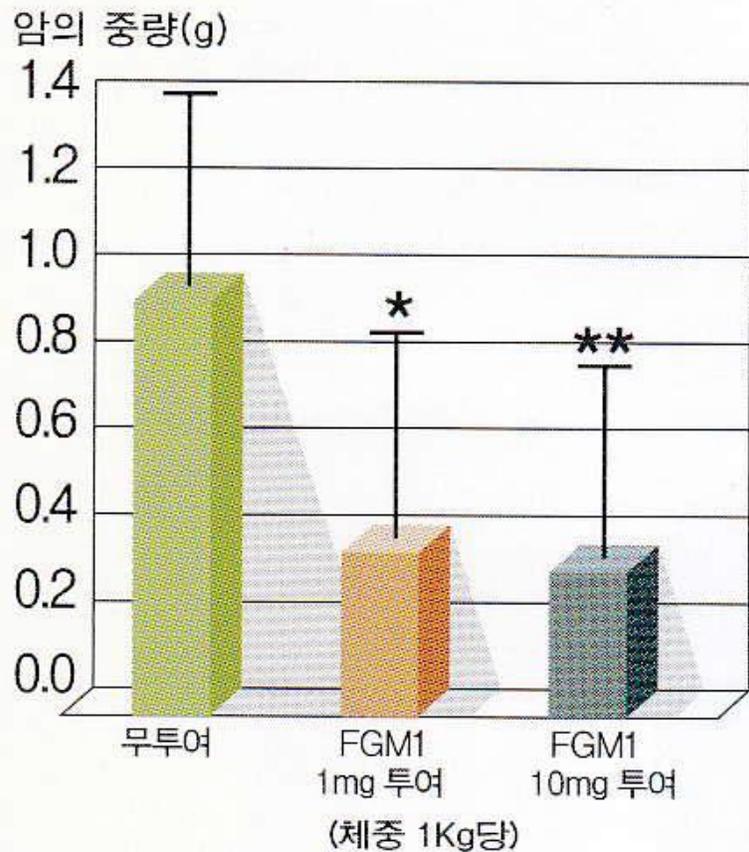
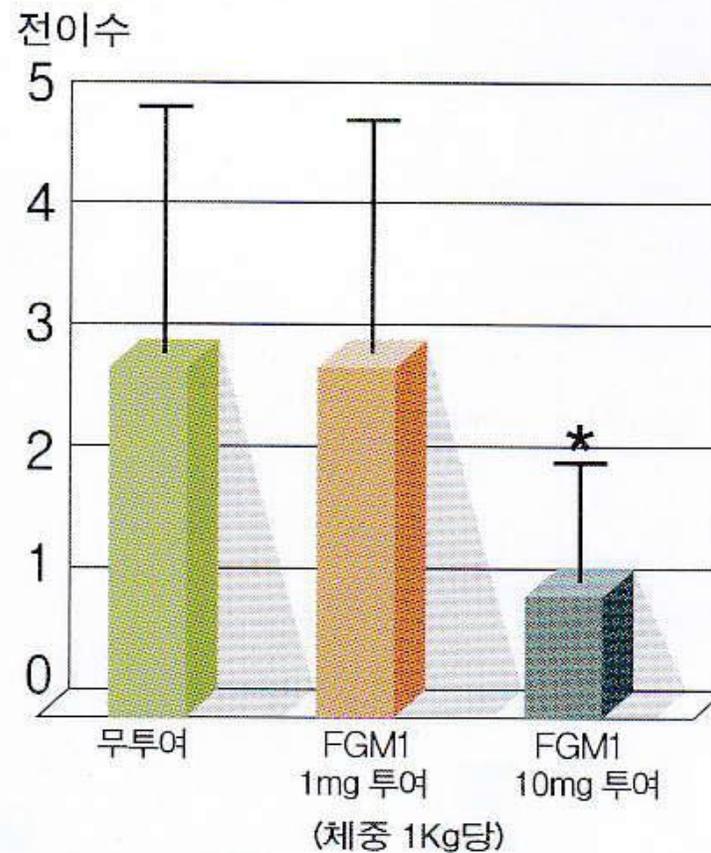


그림 2-B (간장내의 암전이)





발효홍삼FGM1을 이용한 전이 억제실험

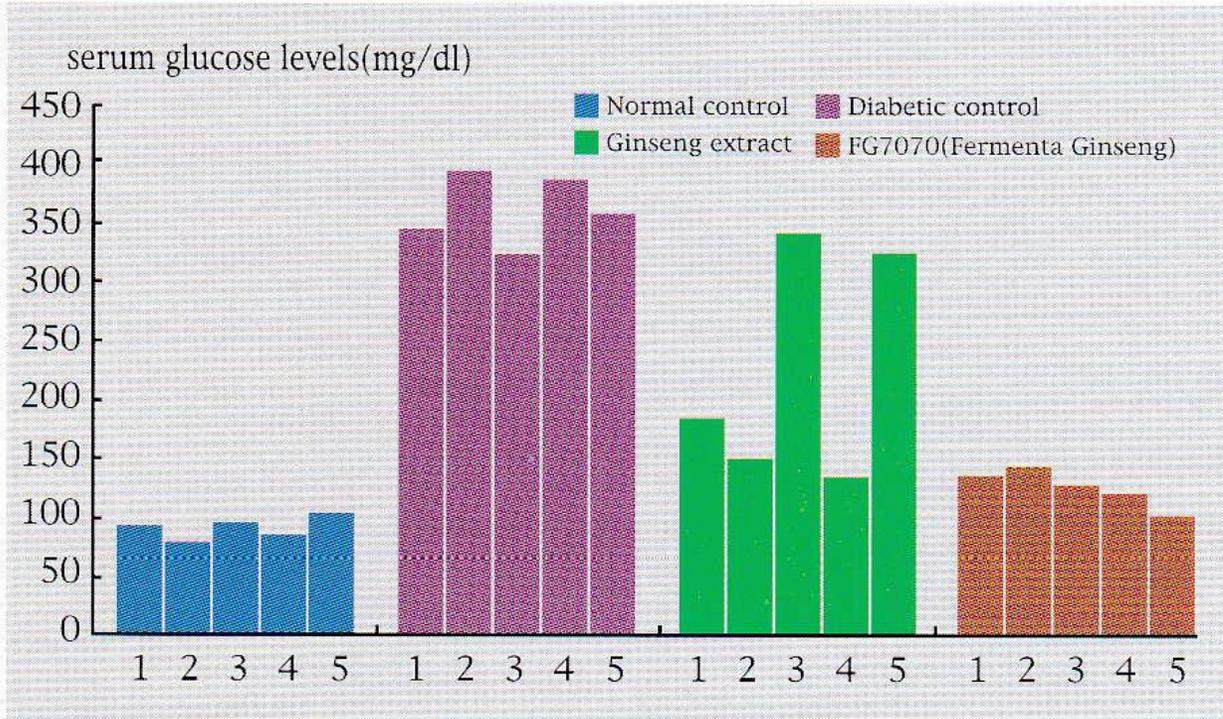
마우스를 이용한 실험

그 외에도 피부암(악성 멜라노마)에서 폐로의 전이, 폐암에서 임파절로의 전이에 대해서도 실험을 하여 동일한 효과를 확인할 수 있었다.

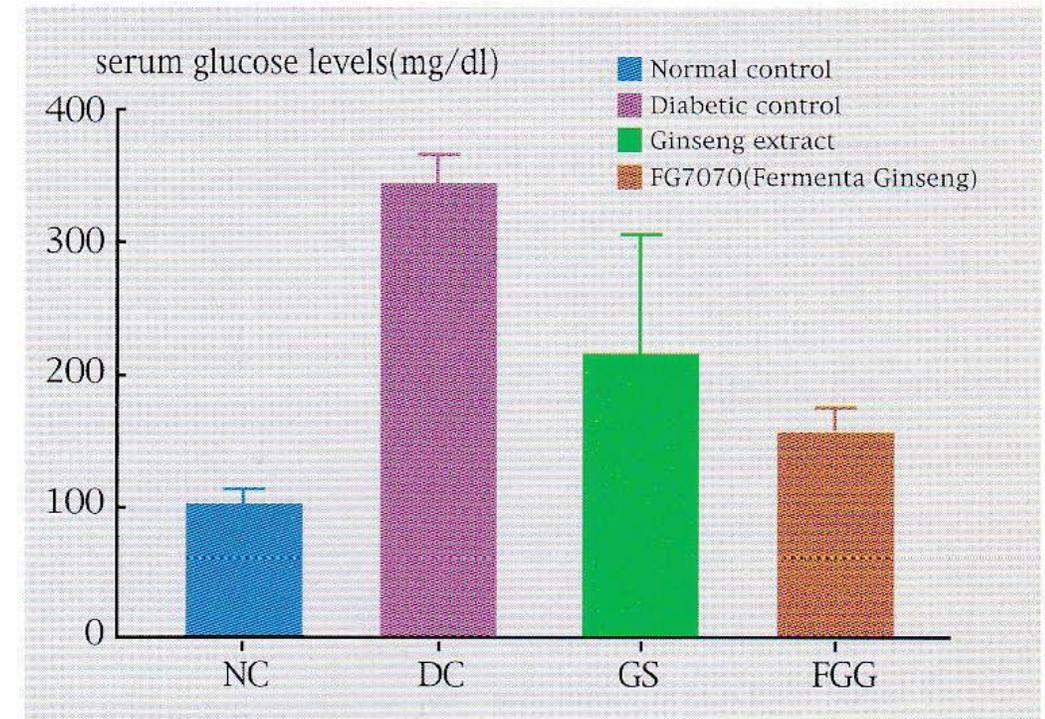
이 실험의 결과는 암이 전이한 시기에 최초로 전이가 되는 장기로의 침윤과 혈관신생을 FGM1이 저해(沮害)하고 있는 것을 보여주는 것으로 FGM1의 암전이 억제 효과를 알 수 있다.

발효홍삼과 인삼의 항당뇨 작용 비교

인삼사포닌과 발효홍삼(FGM1, FGM4 함유)를 경구투여 한 후 개체별 혈당 수준 감소에 대한 차이 비교



Streptozotocin투여로 고혈당 유발 rat에서 인삼과 발효홍삼(FGM1, FGM4)의 혈당 조절 효과

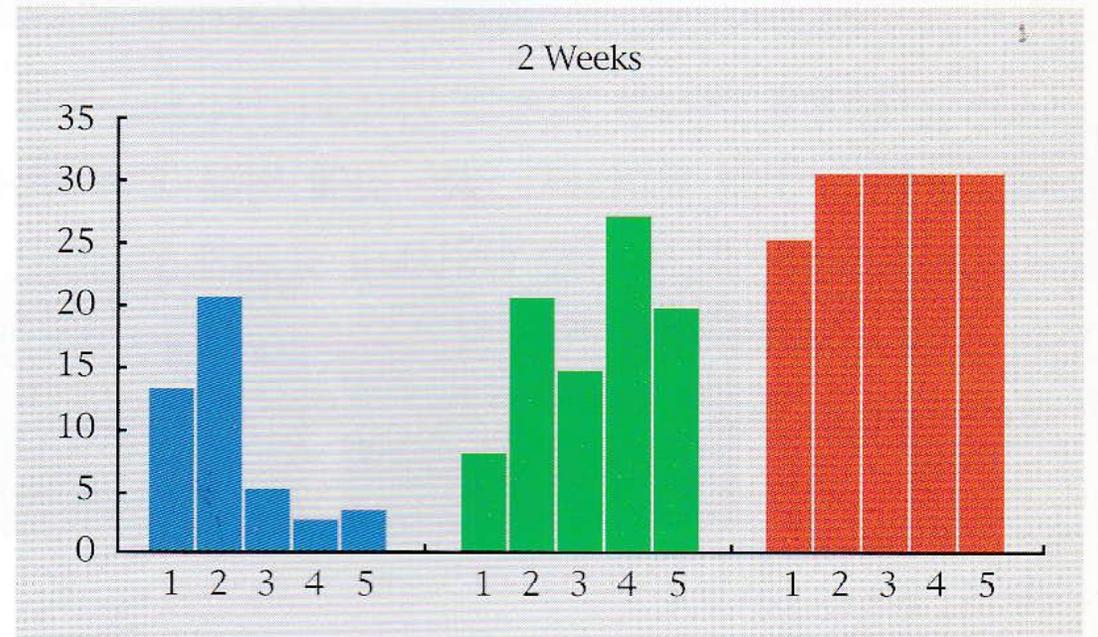
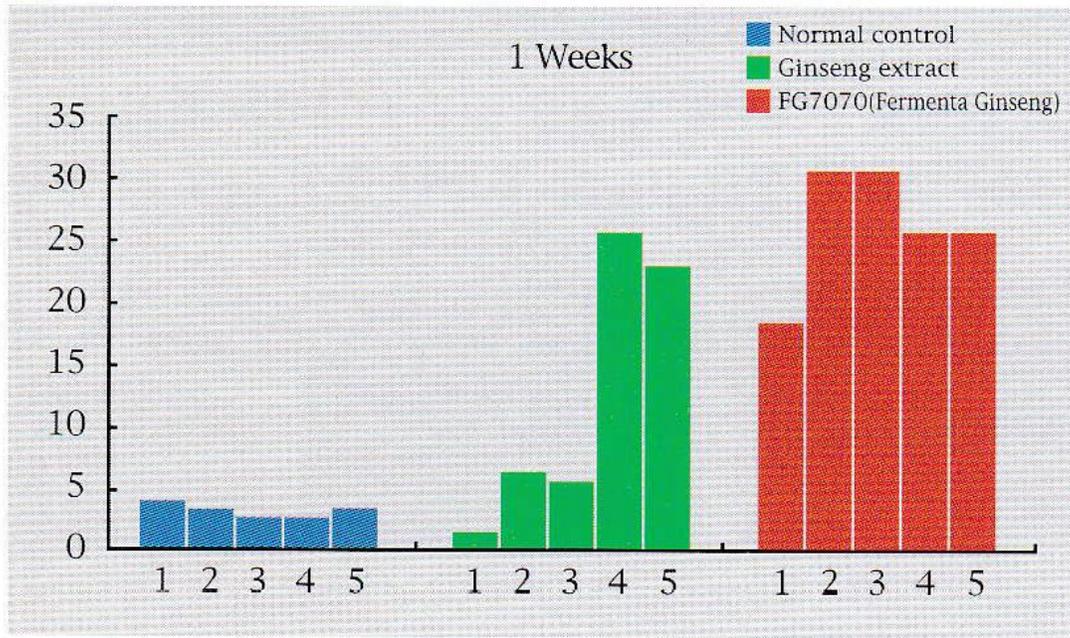


고혈당, 당뇨유발 랫에 인삼과 발효홍삼을 14일간 경구투여한 후 채혈하여 저혈당작용을 관찰한 결과 발효홍삼의 경우 모든 개체에서 일률적으로 유의성있는 혈당저하 효과를 볼 수 있었다.

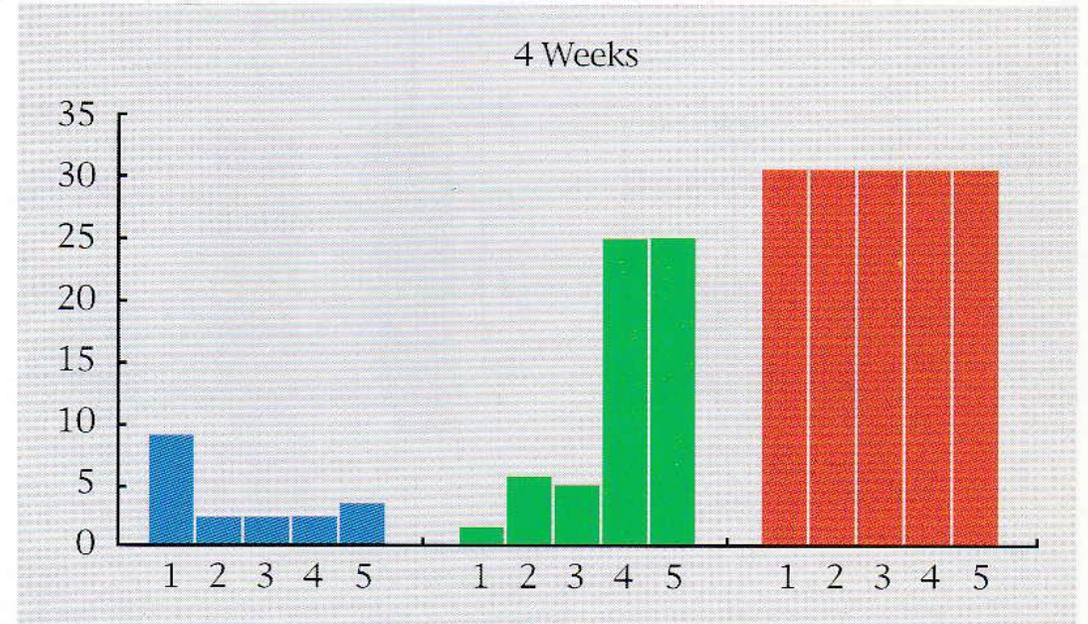
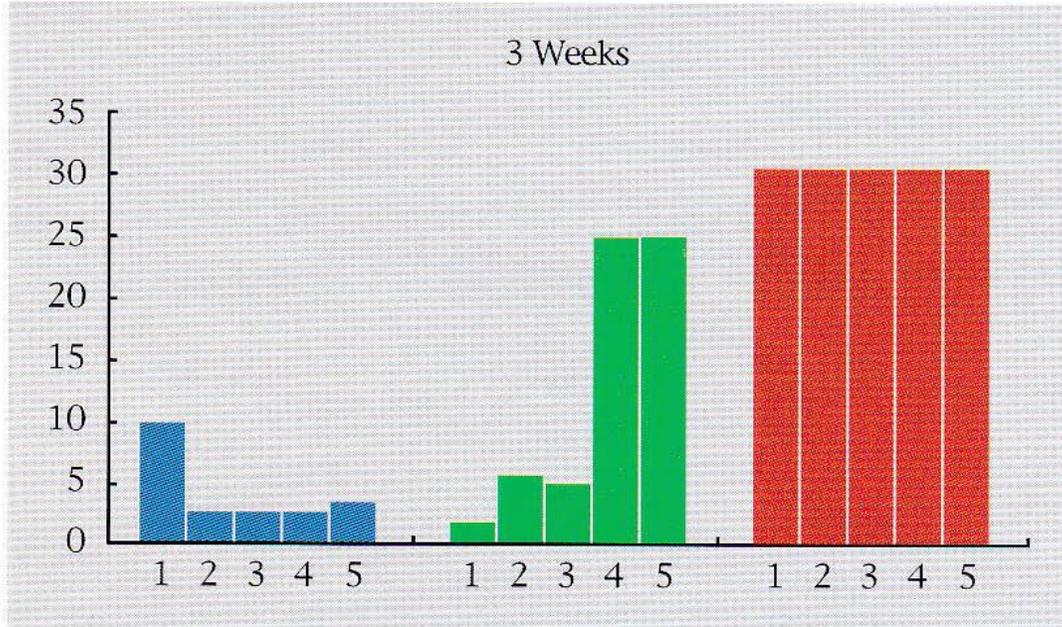
(H.J. Kim, J.B. kim, J. Institute of Fermenta. Herb, Vol. 1, 2005)

발효홍삼과 인삼의 체력 지구력 증강 효과 비교

인삼농축액과 발효홍삼 경구 섭취에 따른 스테미나 증가 효과를 Rota-rod test로 비교



발효홍삼과 인삼의 체력 지구력 증강 효과 비교



대조군은 지구력 효과가 거의 없었고, 인삼의 경우는 각 개체마다 효과가 다르고 시간에 따른 유지효과도 일정하지 않았다
 발효홍삼의 경우는 개체간 차이가 없었으며, 지속적으로 지구력 증가 효과를 보였다

Effect of Ginseng extract(200mg/kg/day, p.o) and FG7070(200mg/kg/day, p.o) in the motor coordination evaluated in the mouse-rotorod test. Each sample was administered for 1, 2, 3 and 4 weeks.

[H.J.Kim, J.B.Kim, J. institute of Fermenta. Herb, Vol. 1, 2006]



Clinical News

한일 발효홍삼 학술 집담회 발표 요지

최근 인삼연구의 획기적인 발전은 인삼사포닌의 체내 대사과정과 활성대사물이 밝혀진 점이며, 이에 따라 지난 2,000년 동안 신비의 영약으로 알려져 왔던 인삼의 본체가 밝혀졌습니다.

이러한 발전에 힘입어 익산병원 임상연구회에서는 인삼사포닌이 장내에서 소화분해 될 수 있는가를 객관적으로 알 수 있는 “인삼사포닌 분변 분해능 검사”를 개발하여 어떤 환자에 어떤 인삼제품이 효과적일지를 합리적으로 예측할 수 있게 되었고, 또한 각종 인삼 부작용을 예측하고 발생기전을 밝힐 수 있게 되었으며, 수많은 생약재에 대한 과학적인 연구방법도 제공할 것으로 여겨집니다

이를 기념하기 위하여 익산병원 임상연구회에서는 2003년 12월 19일 인삼사포닌의 장내 세균에 의한 대사과정과 인삼사포닌 활성 대사물의 간내 에스텔화를 규명하고, 인삼사포닌의 항암작용 기전을 밝혀 인삼연구사에서 획기적인 전환점을 만든 일본 생약발효연구소장 하세가와 히데오 박사를 초빙하여 국내의 저명한 인삼학자들과 함께 한일 발효홍삼 학술집담회를 가졌으며 당시 발표내용을 최근 익산병원 임상연구회보로 출판하게 되어 임상발표들의 요점을 간추려 게재합니다.

정상인, 당뇨병, 암환자와 인삼 부작용자의 인삼사포닌 장내분해능 양상

익산종합병원 임상검사진단학과 문영희 박사 등 2인

인삼사포닌 분변분해능 검사법

변 1g을 GAM배지 30mL에 현탁하여 37°C 배양기에서 24시간 배양하였다.

배양액 1mL를 취하여 1% 총사포닌이 함유된 GAM broth 9mL를 가하여 다시

48시간 혐기적으로 배양한 후 배양액(1mL)을 수포화 부탄올(0.2mL)로

추출하여 부탄올층을 TLC분석하여 protopanaxadiol(PPD)의 활성대사물인

FGM1과 protopanaxatriol(PPT)의 활성대사물인 FGM4의 생성 유무를

관찰하였다(그림 1)

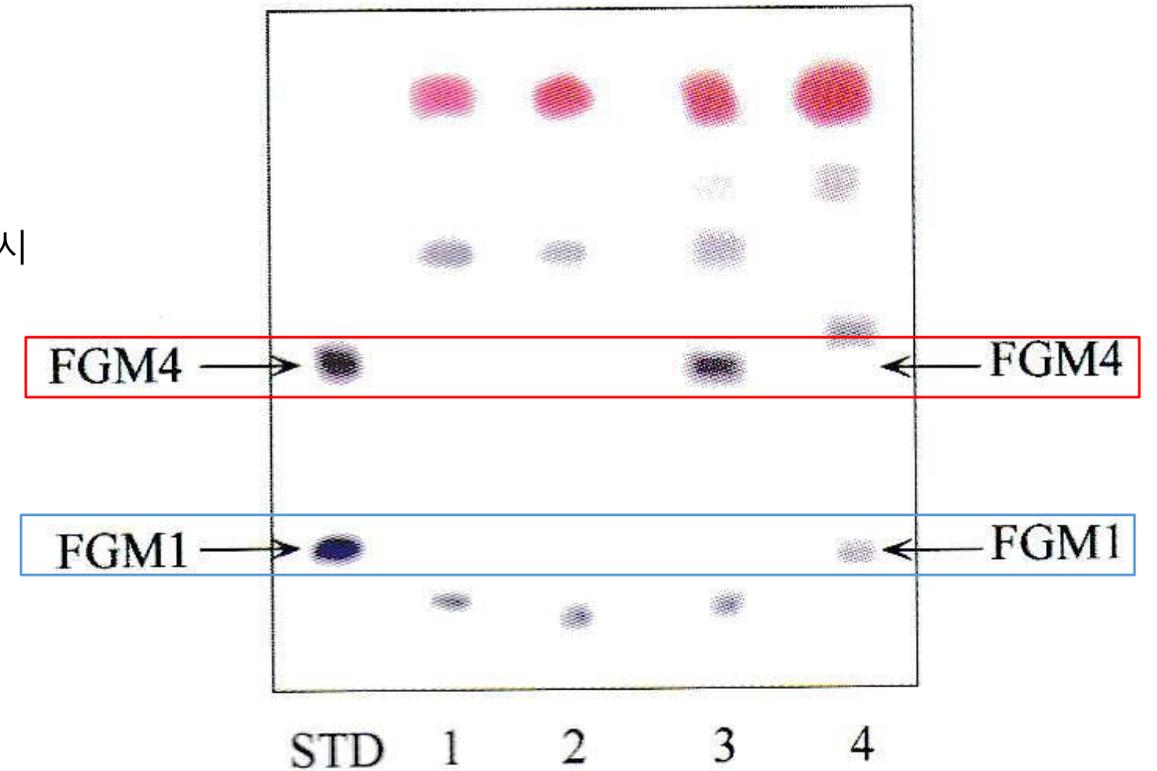


그림1. TLC를 이용한 분변 인삼사포닌 분해능 검사

정상인, 당뇨병, 암환자와 인삼 부작용자의 인삼사포닌 장내분해능 양상

익산종합병원 임상검사진단학과 문영희 박사 등 2인

▶ 당뇨병, 암환자와 인삼 사포닌 부작용자의 인삼사포닌 장내분해능 양상

익산종합병원과 전북대병원에 통원 치료중인 당뇨병 환자 25명(남/여:14/11, 연령 65±9세), 항암제 치료중인 각종 암 환자 25명(직장암 3, 폐암 4, 간암 2, 유방암 1, 위암 15)과 인삼 부작용 경험자 9예의 인삼사포닌 분변 분해능 검사 결과는 Table2와 같았다. 당뇨병, 암 환자 모두 개인마다 인삼사포닌 장내 분해능은 매우 다양하였으며, PPD와 PPT 사포닌을 모두 분해할 수 있는 경우는 많지 않았고 분해능이 불완전한 경우가 더 많았다. 또한 인삼 부작용 중에서 열감은 PPT 사포닌만 장내분해되기 때문에 발생할 가능성과 혈압상승이 이와 연관할지는 많은 예에서 검토되어야 할 것으로 판단되었다.

Table1. 당뇨병, 각종 암 환자와 인삼 부작용 경험자에서 분변 인삼 사포닌 분해능 검사 결과

대상군			FGM1+	FGM1+,FGM4+	FGM4+	FGM1-,FGM4-
당뇨병		N=25	2	11	11	1
암		N=25	3	4	16	2
부 작 용	열 감	5	3	2		
	혈압상승	1			1	
	두 통	1		1		
	흉 통	1		1		
	설사	1	1			

(+ : positive, - : negative)

디올계와 트리올계 사포닌의 장내 분해능에는 개인차가 많으며, **디올계와 트리올계 사포닌을 모두 분해하여 인삼의 효능을 충분히 얻을 수 있는 당뇨병과 암환자가 많지 않다는 것은 확실하다.** 따라서 **당뇨병과 암 환자는** 사포닌 분변 분해능 검사 결과에 따라 인삼제품을 선택하거나, 장내분해능에 관계없이 사포닌을 흡수할 수 있는 **발효홍삼을 선택하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.**

피로 환자에서 발효홍삼의 임상경험

발효홍삼은 PPD와 PPT사포닌 활성 대사물을 함유하고 있기 때문에 인삼사포닌 장내 분해능이 없는 사람에도 효과적일 가능성이 있어 피로 환자에서 증상 개선율, 약효 발현시기와 부작용의 측면에서 발효홍삼의 임상적인 유용성을 조사하였다.

결과 :

발효홍삼 1.5g/일 을 평균 10일 투여하여 총 33예 중에서 25예(76%) 환자에서 개선되었으며, 효과가 없었던 5예는 모두 투약기간이 10일 미만이었다. 홍삼에 열감을 경험했던 1예는 발효인삼 복용 중에는 열감이 없었고, 1예에서 자궁출혈이 있었다.
(문헌고찰: 일반인삼은 1-2개월 투여하여 40-65% 환자에서 피로증상 개선, 부작용 10%)

증례보고 : 산삼, 홍삼으로 호전되지 않았던 피로증상이 발효홍삼으로 호전된 2예

대상 환자 중 다른 인삼제품에는 효과가 없었으나 발효홍삼으로 피로관련 증상이 호전되었던 2예의 임상결과 기록임.

증례1. M/66 : 2개월간 피로하여 산삼을 3주간 복용해도 효과가 없었으나 발효홍삼 복용 1두 후 식욕부진, 피로, 권태 및 졸림 증상이 호전되었다

증례2. F/66 : 식욕부진과 쇠약감으로 3개월간 홍삼을 복용해도 효과가 없었으나 발효홍삼 복용 1일후부터 극적으로 회복되었다

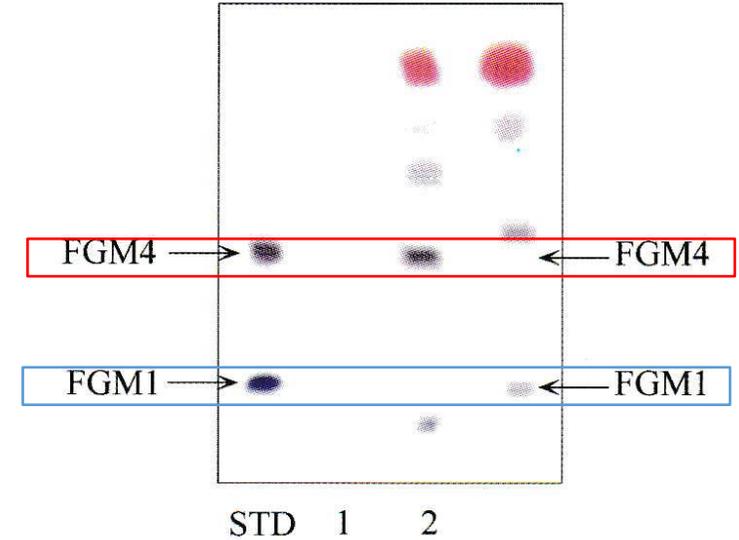


그림2. 인삼사포닌 분변분해능 검사 결과 : 증례1은 PPD사포닌의 장내분해능이 없고, 증례2는 PPT사포닌의 장내분해능이 없음을 보여주고 있다.

발효홍삼의 효과가 신속한 것은 장내 세균이 유도되고 증식되는 기간이 불필요하기 때문일 가능성이 있고, 효과가 우수한 것은 장내 분해능이 없거나 불완전하여 일반인삼은 효과가 없는 경우에도 유효하기 때문일 것으로 판단된다. 또한 PPD, PPT 사포닌 활성대사물의 균형적인 작용으로 부작용이 적을 것으로 추정된다.

당뇨병 환자에 대한 발효홍삼 치험 예

익산종합병원 내분비내과장 이완구 박사

인삼은 경한 혈당강화 작용이 있어 당뇨병의 보조치료제로 이용될 수 있고, 피로 등의 자각 증상을 개선하거나 합병증을 예방할 목적으로 당뇨병 환자에 이용되고 있다. 인삼사포닌 장내 분해능이 없는 환자에서 발효홍삼으로 혈당이 조절되고 피로증상이 개선되었던 환자 2예를 보고한다.

증례 1 :

F/59, 경구혈당강하제로 혈당조절이 안되고 인슐린 치료를 거부하였던 당뇨병 환자가 발효홍삼을 추가하여 혈당이 일부 조절되었다(그림3).

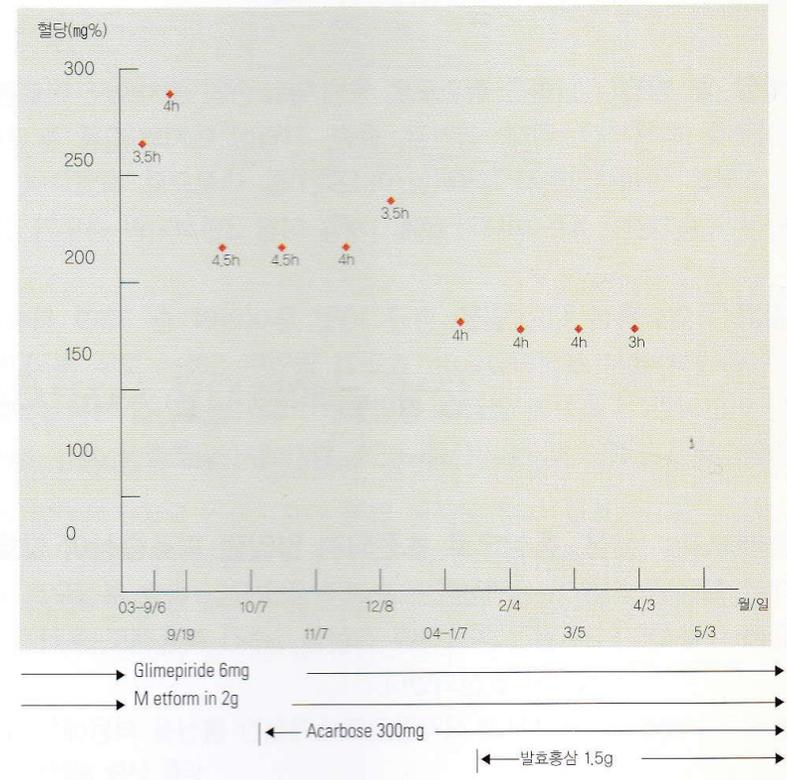


그림3. 증례1의 발효홍삼 치료 전후 혈당변화

당뇨병 환자에 대한 발효홍삼 치험 예

증례 2 :

M/40, 약 10년간 당뇨병을 앓아 왔으며 4년간 수삼을 복용해도 아침에 기상하기 힘들었고 근무 중 피로증상이 심했으나 발효홍삼 복용 10일후 부터 회복되었다

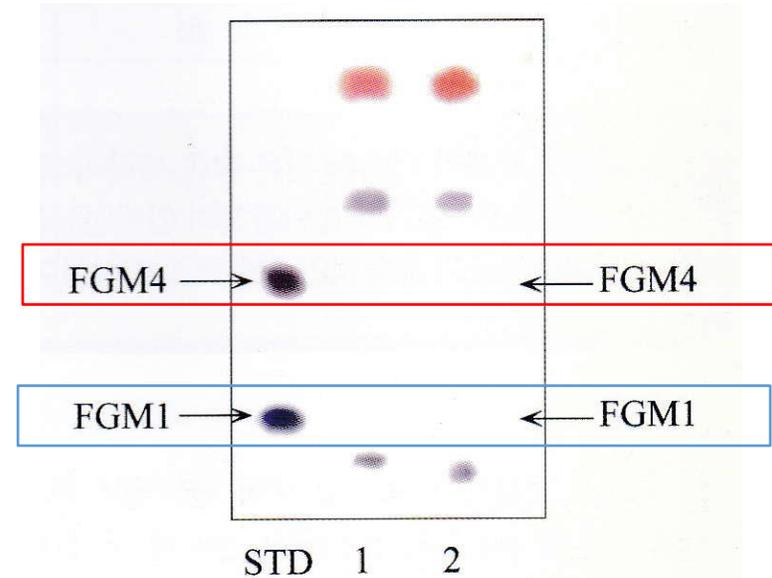


그림 4. 인삼사포닌 분변 분해능 검사 결과 : 증례1,2 모두 PPD와 PPT 인삼사포닌의 장내분해능이 없음을 보여주고 있다

이러한 결과는 인삼사포닌의 장내분해능이 전혀 없는 당뇨병 환자에서도 발효홍삼은 혈당을 일부 조절하루 수 있고, 일반 인삼으로는 개선되지 않는 피로증상을 개선할 수 있음을 의미한다.

위암으로 절제술을 받은 환자에서 발효홍삼의 임상실험 study design

전북대병원 일반외과 김찬영 외 5인

최근 인삼의 항암작용에 대한 많은 연구가 보고되어 암치료제로서 인삼의 역할에 대한 기대가 증가하고 있다. 특히 발효홍삼은 FGM1, FGM4, 비사포닌성분등 항암작용이 입증된 성분이 함유되어 있고 인삼사포닌의 장내분해능이 없는 환자에도 유효할 것으로 기대된다

이에 본 연구는 위암으로 절제술을 받는 환자를 대상으로 발효홍삼 보조요법이 환자의 삶의 질에 긍정적인 영향을 미치는 지 알아보고, 또한 위암의 재발을 억제할 수 있는지를 연구하고자 하였다

발효홍삼의 QOL 개선효과에 관한 연구는 1기와 2기 환자들을 대상으로, 층화블럭으로 나눈 후 무작위로 2군(각각 30예)으로 분류하여 이중맹검법으로 발효홍삼과 위약을 투여하고 있다. 문합방법(Billorth 1, Billorth2), 연령(≥ 50 세, $50 <$), 성별로 층화하였다. 2개월마다 QOL질문서, 1개월마다 생화학 검사와 anthropometric 평가를 하고 있으며 그 결과는 2004년 9월 발표될 예정이다.

발효홍삼의 위암재발 억제효과에 관한 연구는 3기와 4기 환자들을 대상으로 하였다. 층화블럭으로 나누어 무작위로 2군(pilot study로 각각 30예)으로 분류하여 이중맹검법으로 발효홍삼과 위약을 투여하고 있다. 층화는 병기 IIIa, IIIb, IV 별로 구분하였고, 근치적 수술과 고식적 치료방법에 따라 구분하였다. 6개월마다 tumor marker 측정, 1년마다 영상검사(위 내시경, 복부 전산화 단층촬영, chest PA)로 재발 유무를 수술후 2년까지 추적 조사하고 있다.

인삼은 지난 2000여 년 동안 동양에서 사용되어 온 가장 중요한 한약재종의 하나이며, 고려인삼은 역사적으로 탁월한 효능을 인정받아 한국은 인삼의 종주국으로 자부해 왔다. 그러나 우리나라에서 인삼은 식품위생법에 의해 건강식품으로 분류되어 효능표시가 금지되어 있고, 인삼은 한의사들이 취급하는 약재로 간주하여 의사들이 그 효능을 잘 모를 경우가 많다. 반면 서구에서는 표준 인삼추출품(G115, CNT-2000)을 만들어 이에 대해 꾸준한 임상연구를 통해 그 효능을 과학적으로 입증하였고, 북미 인삼제품의 홍보과정에서 고려인삼의 부작용을 부각시켜 급기야 우리나라에 유럽산과 북미산 인삼제품이 수입되는 지경에 이르게 되었다. 따라서 추락된 고려인삼의 명예를 회복하기 위해서는 고려인삼에 대한 우리나라 의사들의 관심과 임상연구가 절실히 요망되고 있다.

지금까지 현대 의학적으로 확인된 인삼의 효능은 항피로, 항스트레스 작용, 갱년기 장애 개선 작용, 박기촉진 작용, 항당뇨 작용, 탁수화물 지질 단백질 핵산 합성등 대사촉진 작용과 항산화 작용이 확실히 인정되고 있으며, 심폐기능 개선과 체력증강작용, 학습능력과 기억력의 개선, 항불안, 항우울 작용의 정신 신경계 개선 작용, 면역조절 작용, 항동맥경화 작용, 항암 작용, 항노화 작용이 있을 것으로 믿어져 이제 서구에서도 최고의 건강식품 또는 대체요법의 치료제로 이용되고 있다.

지금까지 보고된 임상연구를 종합하여 인삼이 현대의학적 치료를 보완 대체할 수 있어 실제 임상에 활용할 수 있다고 판단된 효능을 골라 정리하면 다음과 같다(Table 2). 일부 내용은 추후 객관적 임상연구 결과에 따라 수정해야 할 것으로 판단된다.

인삼의 임상 응용 지침

Table 2. Current guidelines of ginseng therapy in clinical practice

효능	임상응용	권장	가능
항 피로	각종질환, 고령, 과로, 기능성 : 피로, 권태, 쇠약감, 식욕부진, 어지러움	0	
스트레스	정신적, 육체적 과로 혹은 스트레스, 추위나 더위를 못 견디는 경우	0	
	수술 후 회복이 느린 경우	0	
당뇨병	경구 혈당강하제로 조절되지 않으나 인슐린치료가 불가능한 경우		0
	피로, 권태 등 다른 목적의 인삼치료가 요할 때	0	
	합병증 예방 : 미세혈관(신증, 망막증), 신경병증, 동맥경화		0
암	암의 예방 : (암발생 고위험자) 암 가족, 만성간염, 에이즈		0
	암 환자 : 전신상태 개선, 면역능 증가, 항암작용	0	
	수술, 항암제, 방사선 치료 : 독성과 부작용 경감 + 저항력 ↑	0	
	암 수술 후 : 암 재발방지		0
면역	감기, 독감, 헬페스가 자주 생기는 경우		0
숙취	음주 전후	0	
신경정신	기억력과 학습능력 증진, 수험생, 항불안, 항우울		0
저혈압	기립성 저혈압, 특히 정서장애가 있는 경우		?
갱년기	호르몬 치료를 거부하는 경우, 정서장애가 심한 경우	0	
	호르몬 치료를 할 수 없는 경우 : 유방암, 자궁암	0	
불임	여성불임		?
발기부전	비아그라 등의 치료제를 사용할 수 없는 경우 : 협심증 등		?
	고령, 체력이 약한 경우		0
동맥경화, 노화 예방	건강, 장수 목적인 경우	0	
	동맥경화가 있거나 위험인자가 많은 경우(가족력, 당뇨병 등)		
상용량	인삼전근 1-2g/일		0
주의	갑상선 기능항진증, 부신피질호르몬 복용자, 조울증, 정신증, 임신 항응고제 · 항혈소판제와 상호작용 가능		

(? : 연구보고는 없으나 저자의 경험상 연구가치가 있다고 판단되는 경우)

인삼의 임상 응용 지침

인삼은 함유된 여러 가지 성분들에 관한 연구결과 인삼 효능의 대부분은 사포닌 뿐 만 아니라 비사포닌 성분에서도 유래하며(Table 3) 이러한 여러 성분이 함께 공존할 때 효능이 더욱 증가된다고 알려져 있다. 따라서 인삼의 모든 효능은 다양한 사포닌 과 비사포닌 성분들의 복합작용으로 나타나며, 또한 역사적으로나 현대의학적으로 입증된 인삼 효능의 대부분은 사포닌과 비사포닌 성분이 공존하는 인삼전근(全根)에 관한 것이다.

Table 3. 인삼의 주요성분과 효능의 관계

성분, 효능		항 피로 스트레스	항당 뇨	면역 조절	항산화	항암	뇌기능	혈압	여성 호르몬
사 포 닌	Non-saponin	Rb ₁	Rb ₂	FGEM1	Rb ₁ , Rb ₂	FGEM1	억제	억제	0
	Amino acid	Rg ₁	Re, Rg ₁	FGEM4	Rg ₁	FGEM4	항진	항진?	Rg ₁
비 사 포 닌	Polysaccharides						항진		
	Phenol 화합물	0							
	Polyacetylene		0			0			
	Acidic peptides								
	Glycoproteins	0							
	PPT (Re Rf Rg ₁ Rg ₂)		0	0	0	0			
PPD (Rb ₁ Rb ₂ Rb ₃ Rc Rd)							하강		
		항피로, 스트레스	당뇨병	감염, 저항력	노화, 동맥 경화,해독	각종 암	기억,학습력 항불안,우울	저혈압 말초순환	갱년기 장애

CONCLUSION

역사적으로는 현대의학적으로 입증된 인삼의 효능은 대부분 **전근(全根)**에 관한 것이며, 이러한 효능은 **모두 사포닌과 비사포닌 성분들의 복합작용**에 의한다

인삼사포닌은 장내세균에 의해 활성 대사물로 분해되어야 흡수되며, 개인간의 인삼의 효능 차이는 체질의 차이가 아니라 장내 분해능의 차이이며, 인삼 부작용의 일부도 장내 분해능과 관계될 가능성이 있다.

인삼사포닌의 분변 분해능은 개인에 따라 다양하며, 당뇨병과 암 환자에서는 분해능이 불완전한 환자가 많다. 발효홍삼은 PPD(디올계사포닌)와 PPT(트리올계사포닌) 사포닌의 활성 대사물(FGM1, FGM4)을 함유하고 있어 인삼사포닌의 장내 분해능이 없거나 불완전하여 일반 인삼에 반응하지 않은 피로환자에도 효과적이었고, 혈당이 일부 조절되는 당뇨병 환자도 있었으며, 부작용이 적어 일반인삼보다 임상적으로 유용하게 쓰일 수 있다고 판단되었다. 역사적으로나 현대 의학적으로 입증된 인삼의 효능은 대부분 인삼전근에 관한 것이며 이러한 효능은 모두 사포닌과 비사포닌 성분들의 복합작용에 의한다. 따라서 향후 인삼 연구는 서구 인삼제품처럼 일반인삼의 표준 추출물보다 고려인삼 전근을 이용한 발효인삼을 성분함량이 일정하도록 표준화하여 고려인삼의 탁월한 효능과 안전성을 객관적으로 입증하는 임상연구를 시행하는 것만이 추락된 고려인삼의 명예를 회복하고 국제경쟁력을 회복할 수 있는 길이라고 판단된다.

참고문헌

1. 神農本草經
2. 대한약전 생약 규격집
3. The Complete German Commission E Monographs
American Botanical Council, Austin, 138, 1998
4. World Health Organization
WHO Monographs on selected medicinal plants, Radix Ginseng 1, WHO, Geneva, 168, 1999
5. Caso Marasco A, Vargas Ruiz R, Salas Villagomez A, Begona Infante C
Double-blind study of multivitamin complex supplemented with ginseng-extract. *Drugs Exptl Clin Res* 22 : 323-9, 1996
6. Wiklund I, Karlberg J, Lund B
A double-blind comparison of the effect on quality of life of a combination of vital substances including standardized ginseng G115 and placebo. *Current Therapeutic Res* 55 : 32-41, 1994
7. Hugonot R, Hugonot L, Israel L
Clinical double-blind, placebo- controlled clinical study of Geriatric Pharmaton against placebo on 98 patients, aged 50 or more, during 98 days. (Abstract) Presented at the symposium "Vitality, creativity and longevity", Paris, 1981
8. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A
Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care* 18 : 1373-5, 1995
9. Chen K, Li C
Recent advances in studies on traditional chinese anti-aging materia medica. *Journal of Traditional Chinese Medicine* 14 : 128-31 1994
10. Hasegawa H, Sung JH, Benno Y
Role of human intestinal prevotella oris in hydrolyzing ginseng saponins. *Planta Medica* 63 : 436-40, 1997
11. Hasegawa H, Saiki I
Cancer prevention by ginseng via its intestinal bacterial metabolites. 2003, Art Village Inc, Japan
12. Hasegawa H
Metabolic activation of ginsenoside against cancer : Intestinal bacterial deglycosylation and hepatic fatty-acid esterification. *J Trad Med* 18 : 217-28, 2001
13. Suda K, Murakami K, Saiki IL
An intestinal bacterial metabolite(M1) of ginseng PPD saponins inhibits tumor-induced neovascularization. *J Trad Med* 17 : 144-50, 2000
14. Hasegawa H, Lee KS, Nagaoka T, Tezuka Y, Uchiyama M, Kadota S, Saiki I
Pharmacokinetics of ginsenoside deglycosylated by intestinal bacteria and its transformation to biologically active fatty acid esters. *Biol Pharm Bull* 23 : 298-304, 2000
15. Wakabayashi C, Hasegawa H, Saiki I
The expression of in vivo anti-metastatic effect of ginseng PPT saponins is mediated by their intestinal bacterial metabolites after oral administration. *J Trad Med* 14 : 180-5, 1997
16. Hasegawa H, Suzuki R, Saiki I
Prevention of growth and metastasis of murine melanoma through enhanced natural-killer cytotoxicity by fatty acid-conjugate of PPT. *Biol pharm bull* 25 : 861-6, 2002
17. Hasegawa H, Uchiyama M
Antimetastatic efficacy of orally administered ginsenoside Rb1 in dependence on intestinal bacterial hydrolyzing potential and significance of treatment with an active bacterial metabolite. *Planta Medica* 64 : 696-700, 1998
18. Wakabayashi C, Hasegawa H, Saiki I
In vivo antimetastatic action of ginseng protopanaxadiol saponins is based on their intestinal bacterial metabolites after oral administration. *Oncol Res* 9 : 411-7, 1997
19. Hasegawa H, Sung JH, Matsumiya S, Uchiyama M.
Main ginseng saponin metabolites formed by intestinal bacteria. *Planta Med.* 1996 Oct;62(5) : 453-457
20. Hasegawa H, Suzuki R, Wakabayashi C, Murate J, Tezuka Y, Saiki I, Kadota S.
Synthesis of a biologically active fluorescent derivative of GM1, a main Ginseng saponin metabolite formed by intestinal bacteria. *Biol Pharm Bull.* 1998 May;21(5):513-516
21. Wakabayashi C, Murakami K, Hasegawa H, Murata J, Saiki I.
An intestinal bacterial metabolite of ginseng protopanaxadiol saponins has the ability to induce apoptosis in tumor cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998 May 29;246(3):725-730
22. 熊谷 朗: 薬用入参2000, 共立出版株式会社
23. Kaneko H, Nakanishi K, Kuwashima K, Ikeda K
Effects of the long-term administration of red ginseng on working stress and changes of physiological parameters of workers. *Therapeutic Research* 21 : 1451-63, 2000
24. Kaneko H, Nakanishi K, Murakami A, Kaidoh H, Kuwashima K, Samukawa K
The acute effects of red ginseng on subjective tiredness, flicker reaction, blood pressure and heart rate of taxi drivers at work. *The Ginseng Review* 24 : 119-39, 1998
25. Brekhman II, Dardymov IV
New substances of plant origin, which increase non-specific resistance. *Annu Rev Pharmacol* 9 : 419-30, 1969
26. Gal ML, Cathebras P, Struby K
Pharmaton capsules in the treatment of functional fatigue : a double-blind study versus placebo evaluated by a new methodology. *Phytotherapy Res* 10 : 49-53, 1996
27. Kitts DD, Hu C
Efficacy and safety of ginseng. *Public Health Nutrition* 3 : 473-85, 2000
28. Lee YJE, Jung K, Lee YH, Lee B, Huh B, Lee SK
Ginsenoside-Rg1, one of the major active molecules from Panax ginseng is a functional ligand of glucocorticoid receptor. *Mol Cell Endocrinol* 113 : 135-40, 1997
29. Sato B, Miki T, Yamamoto M
Elevation of blood cortisol and ACTH levels in normal controls and steroid-treated patients by oral administration of ginseng. *The Ginseng Review* 20 : 68-71, 1995
30. Nagata K, Okamoto A
The effects of red ginseng to human stress condition. *The Ginseng Review* 22 : 25-8, 1996
31. Bombardelli A, Cristoni A, Lietti A
The effect of acute and chronic ginseng saponins treatment of adrenals function. *Biochemical and pharmacological aspects : Curr Ther Res* 57 : 9-16, 1996
32. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson
Harrison's Principles of Internal medicine 15th edition, 2097-100, McGraw-Hill
33. Wang LCH, Lee TF
Effect of ginseng saponins on exercise performance in non-trained rats. *Planta Med* 64 : 130-3, 1998
34. Pierralisi G, Ripari P, Vecchiet L
Effect of a standardized ginseng extract combined with dimethylaminoethanol bitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise. *Clinical Therapeutics* 13 : 373-82, 1991
35. Beltz SD, Doering PL
Efficacy of nutritional supplements used by athletes. *Clin Pharm* 12 : 900-8, 1993
36. Hiai S, Yokoyama H, Oura H
Features of ginseng saponin induced corticosterone release. *Endocrinol Jpn* 26 : 737-740, 1979
37. Sakata T, Kang M, Kurokawa M, Yoshimatsu H
Hypothalamic neural histamine modulates adaptive behavior and thermogenesis in response to endogenous pyrogen. *Obes Res* 3(S5) : 707S-12S, 1995

38. Sakata T, Etou H, Fujimoto K, Onkuma K, Hayashi T, Arichi S
Central effects of ginsenosides on the feeding behavior and response to stress in rats. *Korean J Ginseng Sci* 11 : 164-72, 1987
39. Scaglione F et al
Ginseng extract G115 for the potentiation of vaccination against common cold or influenza syndrome. Paper presented at 6th interscience World conference on Inflammation, Geneva : 28-9, 1995
40. Kaneko H
The clinico-statistical study on the effects of red ginseng powder-Protective effects of red ginseng from the common cold symptom complex and a filling of clinical satisfactions by use of red ginseng. *The Ginseng Review* 29 : 48-57, 2001
41. Scaglione F, Cattaneo G, Alessandria M, Cogo R
Efficacy and safety of the standardized ginseng extract G115 for potentiating vaccination against common cold and/or influenza syndrome. *Drugs Exptl Clin Res* 22 : 65-72, 1996
42. Yun TK, Choi SY
Non-organ specific cancer prevention of ginseng : a prospective study in Korea. *International Epidemiological Association* 27 : 359-64, 1998
43. Yun TK
Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. *Mutation Research* 523-4 : 63-74, 2003
44. Yun TK, Choi SY, Yun HY
Epidemiological study on cancer prevention by ginseng : Are all kinds of cancers preventable by ginseng? *J Korean Med Sci* 16 : S19-27, 2001
45. Srisurapanon S, Apibal S, Siripol R, Rungroeng K, Cherdugsi P, Vanich-Angkul V, Timvipark C
The effect of standardized ginseng extract on peripheral blood leukocytes and lymphocyte subsets ; a preliminary study in young healthy adult. *J med Assoc Thai* 80 : S81-85, 1997
46. Kim JY, Germolec DR, Luster MI
Panax ginseng as a potential immunomodulator ; studies in mice. *Immuno pharmacol Immunotoxicol* 12 : 257-76, 1990
47. Kenarova B, Neychev H, Hadjiivanova C, Petkov VD
Immunomodulating activity of ginsenoside Rg1 from Panax ginseng. *Jpn Pharmacol* 54 : 447-54, 1990
48. Scaglione F, Ferrara F, Dugnani S, Falchi M, Santoro G, Fraschini F
Immunomodulatory effects of two extracts of Panax Ginseng C.A. Meyer. *Drugs Exptl Clin Res* 16 : 537-42, 1990
49. Gupta S et al.
A new mitogen and interferon inducer. *Clin Res* 28 : 504A, 1980
50. Jie YH, Cammisuli S, Baggliolini M
Immunomodulatory effects of Panax ginseng C. A. Meyer in the mouse. *Agents Actions* 15 : 386-91, 1984
51. Yamada H, Otsuka H, Kiyohara H
Fractionation and characterization of anticomplementary and mitogenic substances from Panax ginseng extract G115. *Phytotherapy Research* 9 : 264-9, 1995
52. Lee YS, Chung IS, Lee IF, Kim KH, Hong WS, Yun YS
Activation of multiple effector pathways of immune system by the antineoplastic immunostimulator acid polysaccharide ginsan, isolated from Panax ginseng. *Anticancer Res* 17 : 323-31, 1997
53. Tomoda M, Harabayashi K, Shimizu N, Gonda R, Ohara N, Takada K
Characterization of two novel polysaccharides having immunological activities from the root of Panax ginseng. *Biol Pharm Bull* 16 : 1087-90, 1993
54. Tomoda M, Takeda K, Shimizu N, Gonda R, Ohara N, Takada K, Harabayashi K
Characterization of two acidic polysaccharides having immunological activities from the root of Panax ginseng. *Biol Pharm Bull* 16 : 22-5, 1993
55. Voces J, Alvarez AI, Vila L, Ferrando A, Cabral de Oliveira C, Prieto JG
Effects of administration of the standardized Panax ginseng extract G115 on hepatic antioxidant function after exhaustive exercise. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C* 123 : 175-84, 1999
56. Kim HS, Kang JG, Seong YH, Nam KY, Oh KW
Blockade by ginseng total saponin of the development of cocaine induced reverse tolerance and dopamine receptor supersensitivity in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 50 : 23-7, 1995
57. Suh SO, Jeung CH, Son GS
The effect of red ginseng for postoperative immune response in gastrointestinal carcinoma. *The Ginseng Review* 25 : 78-86, 1998
58. Tode T, Kikuchi Y, Nagata I
Effects of red ginseng on the neuroimmunoenocrine functions in patients after surgery of ovarian carcinoma or with perimenopausal psychosomatic complaints. *The Ginseng Review* 22 : 1996
59. Murata I, Hirono T
Clinical and Immunological observation of prostisol for cancer patients. 57-64, 第6回 和漢薬ソノボゾウム
60. No HT et al
The New Medical J 35 : 40, 1992
61. Kaneko H, Nakanishi K, Murakami A, Aidoh H, Kuwashima K
The acute effects of massive dose of red ginseng on healthy adults under the condition of cold stress. *Proceedings of '96 Korea-Japan Ginseng Symposium* : 22-30, 1996
62. Fujimoto et al, 1989
63. Zhang YG, Liu TP
Protective effects of total saponins of Panax ginseng on hemia-reperfusion injury in rat brains. *Chin J Pharmacol Toxicol* 8 : 7-12, 1994
64. Lindgren R et al
Effects of ginseng on quality of life in postmenopause women. *Menopause* 4 : 4, 1997
65. 남기열
최신고려인삼(성분과 효능편), 천일인쇄소, 56, 1996
66. Takahashi E, Miyate Y, Kakizaki A, Kudo K, Tachikawa E
Improving Effect of Korean Red Ginseng drink on exercise-induced fatigue from the viewpoint of cardiac function. *The Ginseng Review* 25 : 113-6, 1998
67. Takahashi E, Miyate Y, Kakizaki A, Kudo K, Tachikawa E, Kashimoto T
Effect of red ginseng on hemodynamics in a clinical study. *The Ginseng Review* 24 : 112-6, 1998
68. Gillis CN
Panax ginseng pharmacology : a nitric oxide link? *Biochem Pharmacol* 54 : 1-8, 1997
69. Chen X
Cardiovascular protection by ginsenosides and their nitric oxide releasing action. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 23 : 728-32, 1996
70. 紅蔘サポニンの血管擴張作用について
金子 仁, 中西 幸三, 村上 光, 桑島 恵一? . J. of medical and pharmaceutical society for WAKAN-YAKU, 和漢監製學會誌. 2 : 122-3, 1985
71. Ding KT, Shen TK, Cui YZ
中國中西醫結合雜誌 15 : 325, 1995
72. Wesnes KA, Ward T, McGinty A, Petrini O
The memory enhancing effects of a Ginkgo biloba : Panax ginseng combination in healthy middle-aged volunteers. *Psychopharmacology* 152 : 353-61, 2000
73. Sorensen H, Sonne J
A double-masked study of the effect of ginseng on cognitive function. *Curr Ther Res* 57 : 959-68, 1996
74. Kai L, Wang ZF, Xiao JS
L-type calcium channel blockade mechanism of panaxadiol saponins against anoxic damage of cerebral cortical neurons isolated from rats. *Acta Pharmacologica Sinica* 19 : 455-8, 1998
75. Yamaguchi Y, Higashi M, Kobayashi H
Effects of oral and intravenous administration of ginsenoside Rg1 on the performance impaired by scopolamine in the rats. *Biomed Res* 17 : 487-90, 1996
76. Kaneko H, Nakanishi K, Kuwashima K
The effects of red ginseng on serial change of blood pressure and heart rate of day workers in outpatient clinic for internal diseases. *The Ginseng Review* 27 : 39-43, 1999
77. Han KH, Choe SC, Kim HS, Sohn DW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi

- YS, Seo JD, Lee YW, Nam KY
Effect of red ginseng on diurnal blood pressure changes assessed by twenty four hour blood pressure monitoring ; proceedings of '96 korea japan ginseng symposium : 72-87, 1996
78. 문영희, 김혜주, 박양규
당뇨병과 암 환자, 인삼부작용 경험자의 인삼사포닌 분변 분해능 양상, in press, 익산병원 임상연구회보, 1-5, 2004
79. 박양규
피로환자에 대한 발효홍삼 치험예, in press, 익산병원 임상연구회보, 6-11, 2004
80. Marion J et al
Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *diabetes care* 25 : 1, 2002
81. Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, Francis T, Belljian-Zdravkovic U, Xu Z, Vidgen E
American ginseng(Panax quinquefolius L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 160 : 1009-13, 2000
82. Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, Pugh W, Rue PA, Polonsky KS, Yuan CS
Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. *Diabetes* 51 : 1851-8, 2002
83. Chung SH, Choi CG, Park SH
Comparisons between white ginseng radix and rootlet for antidiabetic activity and mechanism in KKAY mice. *Arch Pharm Res* 24 : 214-8, 2001
84. Tomoda M, Shimada K, Konno C, Sugiyama K, Hikino H
Partial structure of Panaxan A, A hypoglycaemic glycan of Panax ginseng roots. *Planta Medica* : 436-8, 1984
85. Tetsutani T, Yamaguchi T, Shoji M, Samukawa K, Onoyama O, Kiyohara S
Clinical efficacy of red ginseng(Seikansho) for diabetic retinopathy. *The Ginseng Review* 22, 119-22, 1996
86. Tetsutani T, Yamamura M, Yamaguchi T, Borai NE, Kiyohara S
Long term study of diabetic nephropathy - Treatment of red ginseng. *The Ginseng Review* 29 : 30-3, 2001
87. Yano S
Biomedicine & Therapeutics(Japan) 28 : 63, 1995
88. Jin EY, Shi ZX, Ke YN, Huang LH, Yan XP, Wei YL, Jin M, Liu P, Yang LX, Lee KS, Ki YN, Kumagai A
Clinical study of red ginseng treatment on hyperlipidemia. *The Ginseng Review* 24 : 104-7, 1998
89. Yamamoto M, Uemura T, Nakama S, Uemiya M, Kumagai A, Tamura Y, Makino H, Saito Y
Effect of long term administration of red ginseng powder in patients with hyperlipidemia. *proc symp WAKAN-YAKU* 16 : 188-91, 1983
90. Hui-Ling D, Jun-Tian Z
Anti-lipid peroxidative effect of ginsenoside Rb1 and Rg2 *Chin Med J* 104 : 395-8, 1991
91. Li J, Huang M, Teoh H, Man R YK
Interactions between Panax Quinquefolium saponin and vitamin C are observed in vitro. *Eur J Cancer* 35 : A261, 151, 1999
92. Kim ND
Proc of '99 Korea-Japan Ginseng Symp. 1, 1999
93. Yamamoto M, Hirai A, Tamura Y, Yoshida S
In vitro and in vivo effect of ginseng saponis, major components of korean red ginseng on human platelet aggregation and arachidonic acid metabolism ; *Ginseng saponins and platelet.*
和漢醫學學會誌 5 : 184-90, 1988
94. Tamura Y, Hirai A, Terano T, Kondo S, Samukawa K
Anti-thrombotic and anti-atherogenic effects of korean red ginseng-effects on platelets and vascular smooth muscle cells. *The Ginseng Review* 18 : 58-62, 1994
95. Liu JW, Wei DZ, Du CB, Zhong JJ
Enhancement of fibrinolytic activity of bovine aortic endothelial cells by ginsenoside Rb2. *Acta Pharmacol Sin* 24 : 102-8, 2003
96. Tetsutani T, Yamaguchi T
Clinical studies of red ginseng powder on cerebrovascular disease. *J of Traditional Med* 11 : 352-3, 1994
97. Tetsutani T, Yamaguchi T
Red ginseng for diabetic nephropathy ; Comparison with an ACE inhibitor. *The Ginseng Review* 20 : 127-9, 1995
98. Watanabe J, Umeda F
Abnormal metabolism of prostaglandins and free radicals as a cause of diabetic angiopathy. *J Act Oxyg Free Rad* 4, 2, 1993
99. Yamamura M, Borai NE, Arai T, Lujian X, Iwagaki S, Yamaguchi T, Tetsutani T
Blood viscosity in patients with diabetes mellitus and in long distance runner. Can Korean ginseng reduce blood viscosity? *The Ginseng Review* 29 : 17-21, 2001
100. Watanabe J, Umeda F
Abnormal metabolism of prostaglandins and free radicals as a cause of diabetic angiopathy. *J Act Oxyg Free Rad* 4 : 165-70, 1993
101. Tashiro M
Importance of blood rheologic factors in pathophysiology of cerebral infarction - With special reference to age, type of infarction and collateral circulation. *腦卒中* 9 : 54-61, 1987
102. Tsai SK, Chan P, Lee TY, Yung JM, Hong CY
Trilinolei improves erythrocyte deformability during cardiopulmonary bypass. *Br J clin Pharmac* 37 : 457-9, 1994
103. Takada S, Yamamura M
The effect of red ginseng on the recovery of liver function after partial hepatectomy. *The Ginseng Review* 24 : 40-3, 1998
104. Yamamoto M, Miki T, Deguchi H, Uemiya M, Sato U
Combined effect of Korean red ginseng with traditional Chinese prescription in patients with chronic hepatitis. *The Ginseng Review* 18 : 99-100, 1994
105. Koo KH, *Korean J Ginseng Sci* 7, 1983
106. Cho YK et al
J of Korean Association of Cancer Prevention 1 : 131, 1997
107. Zhu JH, Takeshita T, Morimoto K
Anti-tumorigenic activities of panax ginseng. *Environ Mut Res Commun* 17 : 143-9, 1995
108. Hasegawa H, Benno Y
Anticarcinogenesis in mice by ginseng-hydrolyzing colonic bacteria. *Micribial ecology in gealth and disease* 12 : 85-91, 2000
109. Suda K. dt al.,
Induction of apoptosis in Lewis lung carcinoma cells by an intestinal bacterial metabolite resulted from orally administered Ginseng protopanaxadiol saponins. *Journal of Traditional Medicines* 2000. Vol. 17 pp. 144-150
110. Hasegawa H. et al.,
Ginseng intestinal bacterial metabolite lh910 as a new anti-metastatic agent. *Archives of Pharmacol Research* 1997 Vol. 63 pp. 539-544
111. Hasefawa H. et al.,
Oleoyl triterpene glycoside biosynthesized from Ginseng suppresses growth and metastasis of murine melanoma B16-F10 tumor via immunostimulation. *Journal of Traditional Medicines* 2000. Vol. 23 pp. 298-304
112. Tode T, kikuchi Y, Nagata I
Evaluation of chemopreventive actions of korean red ginseng comparative study with dehydroepiandrosterone (DHEA). *The Ginseng Review* 24, 1998
113. 양두현, 조백환, 김찬영, 김선형, 임미정
위암으로 절제술을 시행받은 환자에 대한 발효홍삼의 임상실험 Protocol, in press, 익산병원 임상연구회보, 16-9, 2004
114. Coon JT, Ernst E
Panax ginseng-A systematic review of adverse effects and drug interactions. *Drug Safety* 25 : 323-44, 2002
115. Oh GS, Pae HO, Choi BM, Seo EA, Kim DH, Shin MK, Kim JD, Kim JB, Chung HT
20(S)-Protopanaxatriol, one of ginsenoside metabolites, inhibits inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expressions through inactivation of nuclear factor- κ B in RAW 264.7 macrophages stimulated with lipopolysaccharide. *Cancer Letter* 2004

Thank You for your concentration!!

