

인삼의 장기 비특이성 암예방효과와 작용기전

원자력병원 실험병리학연구실 및 임상의학연구실*

윤 택 구 · 이 윤 실 · 최 수 용*

Non-Organ Specific Cancer Preventive Effects of Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) and its Possible Mechanism

Taik-Koo Yun, Yun-Sil Lee and Soo-Yong Choi*

Laboratory of Experimental Pathology and *Laboratory of Clinical Research
Korea Cancer Center Hospital, Seoul

The cancer should be conquered by prevention and discovered non-toxic cancer preventives in natural products. Our study has focused on the anticarcinogenicity of *Panax ginseng* C.A. Meyer, known as mysterious tonic, against various chemical catcinogens since 1978. The prolonged administration of red ginseng extract inhibited the incidence and also proliferation of pulmonary tumors induced by DMBA, urethane and aflatoxin. The Yun's 9 week medium-term anticarcinogenicity test using pulmonary adenoma induced by benzo(a)pyrene was established. Statistically significant anticarcinogenic effects were observed in powders and extracts of 6 year-dried fresh ginseng, 5 (powders only) and 6 years-white ginseng, and 4, 5 and 6 years-red ginseng.

An epidemiological study to confirm whether ginseng has anticarcinogenic effect in human being was conducted in relation to two case-control studies on patients and a cohort study on a population of a ginseng cultivation area. In case-control studies, odd ratios(ORs) of the cancer of lip, oral cavity and pharynx, larynx, lung, esophagus, stomach, liver, pancreas, ovary and colorectum were significantly reduced. Smokers with ginseng intake showed decreased ORs compared with smokers without ginseng intake in cancers of lung, lip, oral cavity and pharynx and liver. On the type of ginseng, the ORs for cancer were 0.37 in fresh ginseng extract intakers, 0.57 for white ginseng extract intakers, 0.30 for white ginseng powder intakers, and 0.20 for red ginseng intakers. In cohort study with five years follow-up conducted in ginseng cultivation area, Kangwha-eup, ginseng intakers had a decreased relative risk (RR: 0.48) compared with non-intakers. On the types of ginseng, the RRs of cancer were 0.23 for fresh ginseng extract intakers and 0.37 for multiple combination intakers. Among 24 red ginseng intakers, there were no cancer deaths. The RRs of ginseng intakers were 0.34 in gastric cancer and 0.27 in lung cancer. There was a decrease in risk with rising frequency of ginseng consumed, showing a statistically significant dose-response relationship. The mechanisms of cancer preventive effect of ginseng supposed to be the inductoon of apoptosis or differentiation by ginsenosides presented in red ginseng or hydrolyzed ginsenosides of fresh and white ginseng.

These findings strongly suggest that *Panax ginseng* C.A. Meyer has non-organ specific cancer preventive effects against various cancers.

Key Words: Ginseng, Cancer prevention, Case-control study, Cohort study, Yun's anticarcinogenicity test

서론

금년이 암의 화학요법 제일호인 알킬화제 **nitrogen mustard**가 개발된 지만 50년이 되고¹⁾, 또한 인류의 적인 암의 정복을 전념하여 선진포고에 해당하는 암법을 미국에서 인류를 대표하여 제정공포한지²⁾ 만 25년이 되는 해^{3,4)}에 우리 한국에 대한암예방학회를 창립함을 기념하기 위한 제1회 국제 암예방심포지움에서 「인삼의 장기 비특이성 암예방효과와 작용기전」에 관하여 발표할 기회를 갖게 된 것을 무한한 영광으로 생각합니다.

저자는 실험병리학을 전공함으로써 암의 연구를 일생동안 할 수 있다면 인류의 적인 암을 정복하는데 있어 다소나마 기여할 수 있을 것이라고 생각하여 왔으며, 1957년 의대를 졸업 후 곧 암의 실험적 화학요법을 위시하여⁵⁾, 면역·화학병행요법등의 연구⁶⁾를 수행하여 왔으나 만족할 만한 결과를 관찰할 수 없었다.

또한 vitamin A의 투여가 발암물질투여에 의한 렛트의 발암을 억제함이 알려지자⁷⁾, retinol(intermediate toxic), retinyl acetate(intermediate toxic), retinyl methyl ether(less toxic), retinoic acid(most toxic), 3-(all-trans-retinylidene)-2,4-pentanedione(R.P.D), 2-(all-trans-retinylidene)-1,3-cyclopentanedione(R.C.P.D) 및 2-(all-trans-retinylidene)-1, 3-cyclohexanedione(R.C.H.D.) 등이 합성되어 암예방제로 개발되었으나 심한 독성이 있었음을 기억할때에 암은 예방으로 정복되어야 할 것이나 우리 인체에 대한 안전성을 고려하여 인공적 합성물질 보다는 우리 인류가 오래전부터 섭취하여 온 것들 중에서 발굴되어야 한다고 믿고 1978년부터 암 예방연구방향으로 본격 전환하였다.

인삼은 동양에서 약 2000년전부터 강장제로 사용되어 왔으나 아직도 그 약리작용에 대하여 밝혀져 있지 않은 것들이 많다. 서기 500년경 중국의 神農(Shennong)은 인삼을 복용하면 장수한다고 기록하였고⁸⁾, 名醫別錄(Mingyi Belyn)에는 항종양효과가 기록되어 있다⁹⁾. 그후 여러학자들이 가이식성동물암 또는 암환자를 대상으로 항암작용을 보고한 바 있으나^{10~13)}, 실제 환자에 있어서의 치료적 유용성에 대하여는 잘 밝혀져 있지 않다.

이러한 시점에서 인삼의 복용에 의하여 장수한다면

그것은 바로 암과 같은 난치병을 인삼의 복용에 의하여 예방하여 줌으로서 오는 현상일 것이라고 가설을 설정하고 동물실험을 통하여 인삼의 항발암성을 확인하고 사람에서의 재현성을 관찰하기 위하여 암환자를 대상으로 2차에 걸쳐 수행한 후향적 역학적연구로서 증례-대조군연구와 인삼 생산지 40세 이상 주민을 대상으로 수행한 전향적 역학연구로서 코호트연구를 수행하였다.

즉 화학적 발암물질인 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene(DMBA), urethane, N-2-fluorenylacetamide(FAA)와 aflatoxin B₁을 투여한 마우스에서 흉삼추출물의 항발암성을 관찰할 수 있었고^{14,15)}, 그후 환경성 발암물질로 알려져 있는 benzo(a)pyrene을 이용한 윤의 9주 증기 항발암실험법(Yun's anticarcinogenicity test)을 확립하여^{16~22)} 흉삼의 항발암성을 재확인 할 수 있었을 뿐 아니라^{16,17,21,22)}, 인삼의 년근별(1.5, 3, 4, 5 및 6년근) 및 종류별(수삼, 백삼 및 홍삼) 항발암성을 규명할 수 있었다^{23,24)}.

한편 홍삼의 암예방작용이 사람에서도 관찰되는가의 여부를 확인하기 위하여 암환자군(905예)과 비암환자군(905예)을 대상으로 증례-대조군연구를 1987년 2월부터 수행한 결과 인삼의 복용에 의하여 암의 상대위험비(odds ratio, OR)가 감소되었으며 복용용량에 비례하여 OR가 더욱 감소됨을 관찰한 바 있다²⁵⁾. 또한 암환자군과 비암환자군의 증례를 각각 2배 이상으로 증례한 1987쌍의 증례대조군에서 ① 어떠한 종류의 인삼에서 암예방작용이 가장 현저한가, ② 암예방효과는 복용빈도 또는 복용기간에 분명히 비례하는가, ③ 인삼의 암예방효과가 남성과 여성에서 어떻게, 어느정도 차이를 보이는가, ④ 남성과 여성에게 가장 현저한 암예방작용을 보이는 암종류는 어떠한 것인가, ⑤ 인삼을 복용한 흡연자에서 암예방현상이 관찰되는가 등을 각각 분석 관찰하였다²⁶⁾.

또한 1987년 905쌍의 증례-대조군연구를 수행하는 초기에 이미 흥미있는 결과를 관찰하였기에 장기간 소요되는 전향성 역학연구를 수행하기 위하여 우리나라 주요 인삼생산지인 강화, 금산, 무주, 풍기등 4개 지역과 대조지역으로 금촌의 40세 이상 주민에 대한 역학연구를 같은해 8월부터 수행하였다^{27~31)}. 이와같은 인삼의 암예방효과에 관한 실험적 및 역학적 연구를 연계하여 수행한 결과, 인삼복용자에 있어서 여러

Table 1. ICR newborn mice injected with various chemical carcinogens and its weaning rate in long-term experiments

Substance injected	Duration of experiment	Dose and route	Vehicle	No. of mice	No. survivors at weaning	% survivors at weaning
1% gelatin	28 and 68 weeks	0.02 ml × 1SC	H ₂ O	199	194	97.5
DMSO	56 weeks	0.01 ml × 1SC		200	192	96.0
DMBA	26 and 48 weeks	30 μg × 1SC	1% gelatin	210	204	97.1
Urethane	28 and 50 weeks	1 mg × 1SC	1% gelatin	200	186	93.0
AAF	25 and 68 weeks	100 μg × 5SC	1% gelatin	201	178	88.6
Aflatoxin B ₁	56 weeks	8 μg × 1SC	DMSO	200	104	52.0
Tobacco smoke condensate	67 weeks	320 μg × 1SC	gelatin	200	188	94.0

Reproduced from Yun, T-K et al, 1980 (Ref. 14)

형태의 암예방작용이 확인되었기에 이를 경시적으로 간추려 보고하고 또한 인삼중의 주요사포닌함량과 항발암성과의 관련성³²⁾ 및 역학적 연구결과와 여타 보고서를 기초로 하여 인삼의 암예방효과와 추정 기전에 관하여 논하고자 한다.

재료 및 방법

1) 홍삼의 장기 경구투여에 의한 각종 화학적 발암물질투여 마우스에서의 항발암성에 관한 연구^{14, 15)}

본 실험에 사용한 발암물질은 9,10-dimethyl-1,2-benzanthracene(DMBA 30 μg), urethane(1 mg), N-2-fluorenylacetamide(AAF 100 μg × 5), aflatoxin B₁(8 μg) 및 한산도 담배연기농축물(320 μg)였으며 신생 ICR 마우스 피하에 1~5회 투여하였다(Table 1). 한편 홍삼추출물은 전매청제품인 홍삼정분을 1 mg/ml되게 급수에 용해하여 이유일부터 매일 병행투여 하였으며 DMBA 투여군은 26주 및 48주에, urethane 투여군은 28주 및 50주에, AAF 투여군은 25주 및 68주에, aflatoxin 투여군은 56주에, 담배연기농축물 투여군은 67주에 각각 도살하여 폐에 발생한 선종을 육안으로 검색하였으며 주요장기의 병리조직학적 검색을 병행하였다¹⁴⁾.

2) Benzo(a)pyrene을 이용한 윤의 9주 중기 항발암성실험법(Yun's 9 week medium term anticarcinogenicity test)의 확립^{16~22)}

우리 환경중에 산재되어 있는 발암물질인 benzo(a)-

Table 2. The incidence and multiplicity of lung tumors in N: GP(S) at the 9th week after various doses of benzo(a) pyrene injection

Dose	Number of mice	Incidence (%)	Multiplicity (Mean ± SD)
1% Gelatin	M 40	0	0
	F 40	0	0
	M+F 80	0	0
Benzo(a)pyrene 0.04 mg*	M 40	5.0	0.05 ± 0.22
	F 40	7.5	0.08 ± 0.28
	M+F 80	6.3	0.06 ± 0.25
0.0625 mg	M 40	12.5	0.13 ± 0.32
	F 40	20.0	0.23 ± 0.33
	M+F 80	16.3	0.18 ± 0.25
0.125 mg	M 39	38.1	0.62 ± 0.78
	F 34	29.4	0.59 ± 0.85
	M+F 73	34.2	0.60 ± 0.81
0.250 mg	M 37	27.0	0.27 ± 0.44
	F 40	27.5	0.40 ± 0.64
	M+F 77	27.3	0.34 ± 0.56
0.5 mg	M 40	42.5	0.73 ± 0.85
	F 39	56.4	1.10 ± 0.94
	M+F 79	49.4	0.89 ± 0.91
1.0 mg	M 40	57.5	1.75 ± 1.51
	F 40	50.0	0.83 ± 0.83
	M+F 80	53.8	0.95 ± 1.31

M: Male mice. F: Female mice

* mg/mouse. subcutaneous injection

Reproduced from Yun, T-K. et al, 1987 (Ref. 16)

pyrene에 의하여 발생하는 폐선종이 흉삼의 투여로 항 발암성을 보이는 가를 보기 위하여 40 µg을 투여하였으나 폐선종발생이 투여후 48주 이상 소요되었다. 따라서 실험이 중기(9~12주)에 종료될 수 있도록 하기 위하여 근교계마우스 A/J, C57BL/6J 및 C57BR/cdJ와 비근교계 N:GP(S) 마우스를 각각 도입하여 benzo(a)pyrene을 생후 24시간 이내에 투여후 폐선종 발생상황(Table 2)에 따라 몇종의 마우스를 선정하고, 이들 선정된 마우스에 40, 62.5, 125, 500 또는 1000 µg의 benzo(a)pyrene을 1회 투여하여 생후 9주에 50%의 폐선종을 발생하는 마우스를 선정하여 그 유용성을 규명하였다.

3) 인삼의 종류별 및 년근별 항발암성의 규명^{23, 24)}

인삼의 종류별 즉 수삼, 백삼 및 홍삼을 년근별 즉 1.5, 3, 4, 5 및 6년 근별로 가공하기 위하여 1993년 9월에 강화도 인삼조합에서 수삼을 년근별로 5 kg씩 일괄 구입하여(Fig. 1), 다음과 같이 년근별 건조수삼, 백삼 및 홍삼을 실험실에서 가공하였다.

(1) 건조수삼: 1.5~6년근 수삼을 각각 수세후 음건하여 분쇄기로 갈아 현탁할 수 있을 정도로 처리하였다. 각 연근별 건조수삼분말의 절반을 증류수로 boiling water bath에서 환냉각하면서 8시간씩 2회 추출한 후 여과하여 50°C 이하에서 감농축하고 이농축액을 냉동건조기로 완전히 건조시켰다. 항발암성실험에서는 건조수삼분말은 급수 ml당 15 mg, 건조수삼물 추출물은 급수 ml당 2.5 mg 되게 투여하였다.

(2) 백삼: 3~6년근 수삼을 수세한 후 각각 겹질과 미삼을 제거한 후에 음건하여 분쇄기로 갈아 현탁할 수 있을 정도로 처리하였다. 1.5년근은 겹질을 제거하기가 곤란하여 제외하였다.

각 연근별 백삼의 절반을 증류수로 boiling water bath에서 환냉각하면서 8시간씩 2회 추출한 후 여과하여 50°C 이하에서 감농축하고 이농축액을 냉동건조기로 완전히 건조시켰다.

항발암성실험에서 백삼분말은 급수 ml당 5 mg, 백삼 물추출물은 급수 ml당 2.5 mg 되게 투여하였다.

(3) 홍삼: 1.5~6년근 수삼을 각각 수세후 3~4회 증숙, 음건하여 분쇄기로 갈아 현탁할 수 있을 정도로 처리하였다.

각 연근별 홍삼의 절반을 증류수로 boiling water bath에서 환냉각하면서 8시간씩 2회 추출한 후 여과하여 50°C 이하에서 감농축하고 이농축액을 냉동건조기로 완전히 건조시켰다.

항발암성실험에서 홍삼분말은 급수 ml당 5 mg, 홍삼 물추출물은 급수 ml당 2.5 mg 되게 투여하였다(Fig. 2).

4) 905쌍 중례-대조군 연구에서의 중례 및 분석 방법²⁵⁾

암 환자군은 1987년 2월초부터 1988년 8월말까지 원자력병원에 내원하여 세포학적 및 병리조직학적진단에 의하여 최종진단된 암환자 905명을 대상으로 하였다. 암환자는 최종진단시 20세 이상의 환자이며 중환

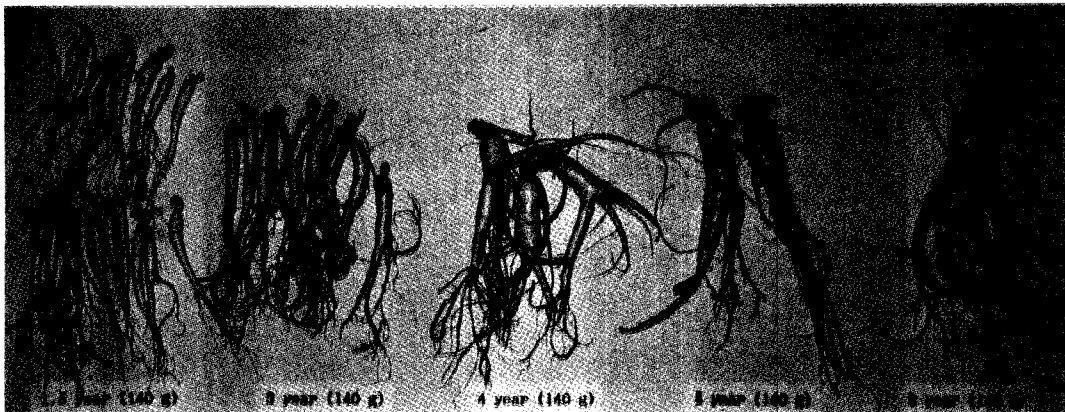


Fig. 1. Fresh state of Panax ginseng C.A. Meyer at 1.5, 3, 4, 5 and 6 years. Reproduced from Yun, Choi, 1995 (Ref. 26)

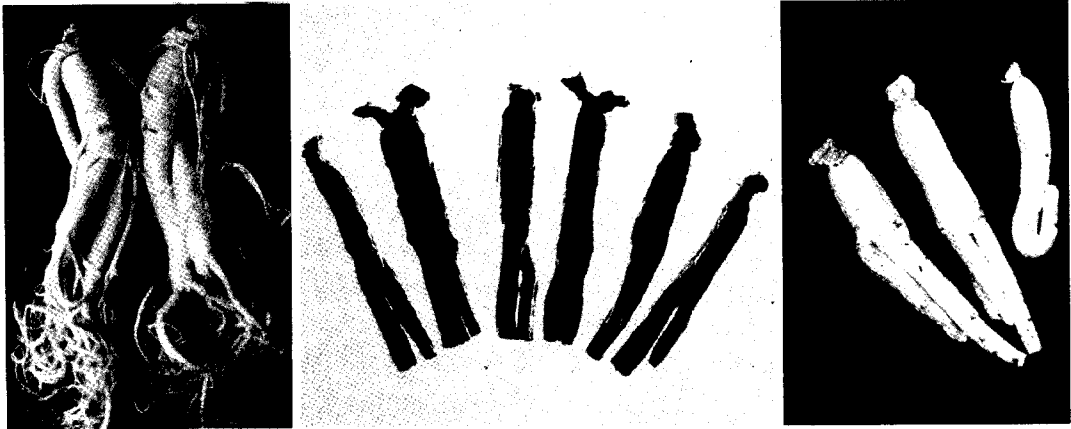


Fig. 2. *Panax ginseng* C.A. Meyer in Korea are classified into fresh ginseng(left), less than 4 years old and can be consumed in the fresh state; white ginseng(right), 4~6 years old and then dried after peeling; and red ginseng(center), harvested when 6 years old and then steamed and dried.
Reproduced from Yun and Choi, 1995 (Ref. 26)

Table 3. Distribution of cancer site by cases

Site of cancer	Cases	
	Male	Female
Liver	101	13
Lung	82	29
Stomach	80	42
Oesophagus	24	1
Larynx	14	3
Cervix	0	178
Breast	0	84
Thyroid	0	27
Others	135	92
Total	436	469

Reproduced from Yun and Choi, 1990 (Ref. 25)

자살 또는 이비인후과에 입원한 환자중 설문에 응답키 곤란한 환자는 제외되었다. 암환자군은 905명의 암종류별 분포는(Table 3, 4)과 같다. 대조군은 원자력병원내 내원하여 암 이외의 질병으로 최종 진단되어 입원한 환자중 개별 대응법(1:1)에 의하여 성별, 연령(±2세) 및 병원 내원일(3개월 이내)을 고려하여 선정하였으며, 대조군이 많을 경우에는 암환자군과 가장 가까운 일시에 내원한 환자를 우선적으로 선택하였고, 흡연 또는 음주와 관련이 있는 심질환, 만성기관지질환(만성기관지염, 폐기종, 만성질환 등), 위, 십이지장

Table 4. Distribution of disease by major organ in controls

Site of disease	Controls	
	Male	Female
Stomach	198	37
Thyroid	75	86
Colon	53	5
Kidney	37	0
Skin	26	0
Cervix	0	178
Breast	0	95
Ovary	0	43
Others	47	25
Total	436	469

Reproduced from Yun and Choi, 1990 (Ref. 25)

궤양, 간경화증 등으로 진단을 받은 환자는 제외되었다. 면접 조사내용은 조사대상자의 연령, 성별, 결혼여부, 교육수준, 경제상태 등 일반적인 사항이 포함되어 있고, 인삼은 가공형태별로 수삼, 백삼, 홍삼으로 구분하였다.

수삼은(fresh ginseng) 4년 미만의 뿌리로서 농장에서 막 뽑은 상태이고, 백삼(white ginseng)은 4년 이상의 뿌리로 껍질을 벗긴 후 건조시켜 수분함량이 12% 이하인 것이며, 홍삼(red ginseng)은 6년근의 수삼을 증숙하여 건조한 것이다. 재래식 복용방법은

상기한 3가지 인삼을 각각 3시간 이상 열탕하여 국물을 마시게 되나 최근에는 인삼복용양식이 다양함으로 다음과 같이 세분하여 질문에 응하도록 하였다. 즉 수삼의 경우 ① 얇게 썰어 꿀과 같이 복용, 또는 나물형태로 갈아서 미삼(미세한 뿌리)과 같이 무쳐서 생으로 복용하는 것을 fresh slice, ② 수삼을 갈아즙상태로 복용하는 것을 juice, ③ 수삼을 3시간 이상 열탕으로 추출하여 복용하는 것을 수삼열탕(fresh ginseng extract), 그리고 ④ 기타 수삼품으로 분류하였다. 백삼의 경우 ① 백삼을 열탕하여 추출된 국물을 복용한 경우를 백삼열탕(white ginseng extract), ② 백삼을 갈아 분말상태로 복용한 경우 백삼분말(white ginseng powder), ③ 백삼차(white ginseng tea), ④ 백삼분말 tablets 또는 capsules, ⑤ 백삼첨가드링크, ⑥ 기타 백삼가공품으로 구분하고, 홍삼의 경우는 ① 홍삼을 열탕하여 추출된 국물을 복용한 경우를 홍삼열탕(red ginseng extract), ② 각종 홍삼추출분말 또는 엑기스 차(red ginseng extract tea), ③ 홍삼분말 tablets 또는 capsule, ④ 기타 홍삼제품으로 구분하여 설정하였다. 또한 인삼복용현황을 가급적 정확하게 과거로부터 회상하여 진술할 수 있도록 하기 위하여 설문양식을 10세 단위로 구분하고, 이를 다시 10년으로 세분하여 인삼복용에 관한 설문을 ① 혹시 인삼을 복용한 경험이 있습니까? 있다고 할 경우 제일 첫번째 복용이 결혼전입니까? 몇 살때인지 잘 생각해서 기억해 보십시오. ② 최초의 복용연령을 회상하면서 다음 해에는 어떤 종류를 어느 빈도로 복용하였습니까? 등으로 설문을 계속된다. 이와같이 하여 복용한 인삼종류, 일, 주, 월별로 기억토록하고 매년 총 복용회수를 질문하는 식으로 복용상황을 조사하였다. 최초로 인삼을 복용한 년도를 가급적 정확하게 알기 위하여 환자에게 인삼을 복용하게 된 동기 또는 이유등을 질문하여 최초로 복용한 년도를 기억하도록 하고, 그후부터 interview 당시까지 년도별 복용회수를 조사하였다. 상기 자료수집은 회상법에 의한 food history method를 사용하였다³³⁾. 면접담당자는 2명으로 고정시켰으며 일정기간 수련한 다음 면접을 실시하였고, 면접담당자의 편견에 의하여 영향을 받지 않도록 하기 위하여 개개 환자가 암환자군에 속하는지 대조군에 속하는지를 모르게 하였으며³⁴⁾, 본 연구에 수집된 자료는 다음의 통계학적 방법에 의하여

분석하였다. 즉 ① 2개 집단간의 빈도에 따른 관연인과의 비교는 X^2 검정을 이용하였다. ② 인삼복용상태에 따른 환자군과 대조군간의 암발생추정 상대위험비는 estimated odds ratio로 표시하였고 이의 95% confidence interval(신뢰구간)을 각각 구하였으며 검정은 Mantel-Haenszel X^2 에 의하였다³⁵⁾. ③ 인삼복용빈도에 따른 용량반응관계를 평가하기 위하여 linear trend test를 하였고^{36~38)}, ④ 인삼복용상태에 따른 설문자료응답의 일치도를 평가하기 위하여 암환자군과 대조군 공히 총환자수의 10%의 증례를 대상으로 첫 interview가 있는 후 약 1년후에 두번째 interview를 하였다. 그리고 Landis와 Koch가 제안한 Kappa치를 이용하였고³⁹⁾, Kappa치가 0.40 이하일때 불량한 일치도, 0.49~0.60은 중등도, 0.60~0.80은 훌륭한 일치도 그리고 0.80~1.00은 거의 완전한 일치도로 분석하였으며 Z검정을 하였다.

5) 1987쌍 증례-대조군 연구에서의 증례 및 분석 방법²⁶⁾

상기한 905쌍 증례-대조군 연구에서 흥미있는 결과를 관찰하게 되자 암환자군과 비암환자군의 증례를 각각 2배 이상으로 증례하여서 ① 어떠한 종류의 인삼에서 암예방작용이 가장 현저한지. ② 암예방효과는 복용빈도 또는 기간에 분명히 비례하는지. ③ 인삼의 암예방효과가 남성과 여성에게 어떻게. 어느정도 차이를 발현하는지. ④ 남성과 여성에게 가장 현저한 암예방작용을 보이는 암은 각각 어떤 것인지. ⑤ 인삼을 복용한 흡연자에게 암예방현상이 관찰되는지 등을 각각 분석관찰하였다.

6) 주요 인삼생산지 주민에 대한 전향적 역학적 연구의 대상 및 분석방법²⁷⁾

본 연구는 인삼의 암예방작용을 전향적 역학적방법인 코호트연구에 의하여 규명하고자 국내에서 오랫동안 인삼의 주산지로 알려진 4개 지역과 1개 비교집단 지역에 거주하는 40세 이상 주민을 대상으로 1987년 8월부터 각 지역에 거주하는 훈련된 설문요원에 의하여 강화읍에서 4,634명, 풍기읍에서 2,952명, 금산읍에서 2,044명, 무주읍에서 3,367명 그리고 금촌읍에서 2,044명, 총 14,651명을 대상으로 개별 면접조사를 수행하였다. 면접조사내용은 출생후 인삼복용사항을 비

못하여 조사대상자들의 연령, 성별, 결혼상태, 교육수준, 직업, 경제상태 등 일반적인 사항과 흡연, 음주 등 생활습관에 관한 사항을 조사하였고, 그후 추적적으로 이들의 암발생 및 사망여부를 확인하기 위하여 행정기관의 사망자 신고자료, 의료보험 기관의 진료명세서, 진료병원의 의무기록부등으로 질병상태를 확인하였다.

이들 5개 지역중 경기도 강화군 강화읍은 1993년 1월까지 약 5년간의 추적조사자료를 축적할 수 있었기에 Mantel-Haenszel Method³⁵⁾를 이용하여 연령, 성별을 보정하였으며 량반응관계를 검정하여 유의한 결과를 얻었다.

연구 결과

1) 홍삼의 장기 경구투여에 의한 각종 화학적 발암물질투여 폐선종 마우스에서의 항발암성^{14,15)}

생후 24시간 이내에 DMBA, urethane 및 aflatoxin B₁을 각각 피하에 주사하고 이유일부터 홍삼정을 급수에 용해하여 투여하면 DMBA에 의한 폐선종은 생후 48주에 폐의 중량이 21% 감소하였고 미만성 침윤율은 63% 감소하였으며 urethane에 의한 폐선종은 28주에 그 발생율이 22%(P<0.05) 감소하였다(Fig. 5, 6). 또한 aflatoxin B₁에 의한 폐선종은 56주에 그 발생율이 29% 감소하였고 간암은 75%(P<0.05) 감소하였다. 그러나 통계학적으로 유의성은

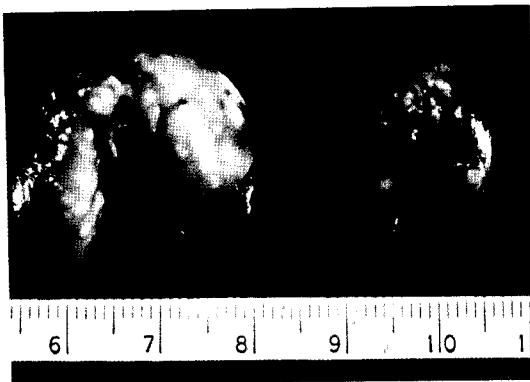


Fig. 3. Gross findings of pulmonary adenomas in urethane treated mouse(left) and in the urethane combined with ginseng group(right), sacrificed in 28 weeks after birth.

DMBA 투여군에서의 폐중량, urethane 투여군에서의 폐선종발생율의 감소와 aflatoxin에서의 간암발생율에서 보였다(Table 5).

2) Benzo(a)pyrene을 이용한 윤의 9주 중기 항발암성실험법(Yun's medium-term anti-carcinogenicity test)에 의한 홍삼의 항발암성^{16,17,21,22)}

연구실에서 확립한 윤의 9주 중기 항발암성 실험법의 유용성을 판단하기 위하여 vitamin C, 홍삼정분, 수삼(4년근), 당근, β -carotene, soybean lecithin, 시금치, Sesamum indicum, Ganoderma lucidum, caffeine, capsaicin, biochanin A 및 13-cis retinoic acid의 항발암성을 검색한 결과 홍삼, soybean lecithin, Ganoderma lucidum, biochanin A, capsaicin 및 caffeine에서는 항발암성 효과를 관찰할 수 있었으나 수삼(4년근), 당근 β -carotene, 시금치 및 13-cis retinoic acid에서는 항발암성을 보이지 않았다(Table 6).

3) Yun's anticarcinogenicity test에 의한 인삼의 종류별 및 년근별 항발암성^{23,24)}

Benzo(a)pyrene 단독투여군(Fig. 4, 5)의 폐선종 발생율이 41.3%에 비하여 건조수삼분말을 투여하면 1.5년근에서 31.2%, 3년근에서 30.0%, 4년근에서 31.3

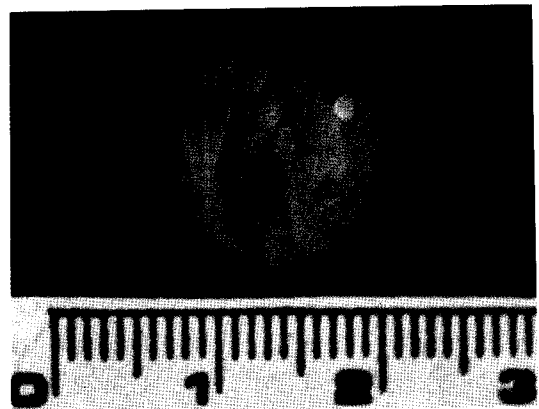


Fig. 4. Gross finding of pulmonary adenoma. The mouse was treated subcutaneously with benzo(a)pyrene of the scapular region of newborn mouse within 24 hours and sacrificed in 9 weeks after birth.

Table 5. Effects of ginseng on pulmonary adenoma induced by DMBA, urethane and aflatoxin B₁ in long-term experiments

Carcinogens	Sacrifice (wks)	Weight of lung	Incidence of lung adenoma	Diffuse infiltration	Incidence of hepatoma
DMBA	48	21% decrease		63% decrease	
Urethane	28		22% decrease*		
Aflatoxin B ₁	56		29% decrease		75% decrease*

*p<0.05

Table 6. Evaluation of Yun's 9 week medium-term anticarcinogenicity test

	Anticarcinogenic activities	
	Negative	Positive
Materials	Carrots(Ref. 17)	Vitamin C(Ref. 16)
	β -Carotene(Ref. 17)	Soybean lecithin(Ref. 17)
	Fesh ginseng, 4 years(Ref. 17)	Red ginseng, 6 years(Ref. 17)
	Spinach(Ref. 17)	Caffeine(Ref. 17)
	Sesamum indicum(Ref. 17)	Ganoderma lucidum(Ref. 17, 21)
	13-cis-retinoic acid(Ref. 22)	Capsaicin(Ref. 18)
	1% Gelatin(Ref. 17)	Biochanin A(Ref. 19)

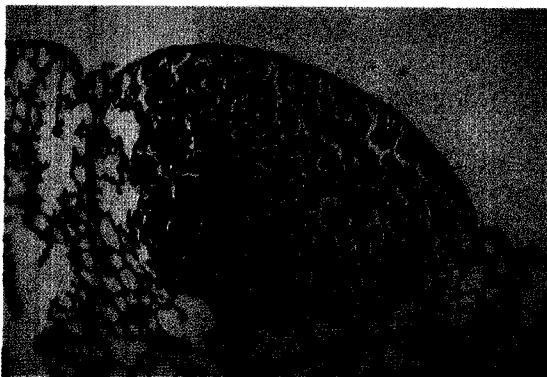


Fig. 5. Microscopic finding of a pulmonary adenoma induced by benzo(a)pyrene shows well encapsulated mass consisting of alveolar epithelium in mouse sacrificed in 9 weeks after birth(H-E stain $\times 400$).

%, 5년군에서 30.7%로 유의한 차이를 보이지 않았으나 6년군에서 27.8%(p<0.05)의 유의한 차이를 보였다. 백삼분말실험에서는 benzo(a)pyrene 단독투여군의 폐선종발생률이 45.0%에 비하여 3년군에서 41.3

%, 4년군에서 38.0%를 보임으로서 유의한 차이를 보이지 않았으나 5년군에서 31.6(p<0.05), 6년군에서 25.4(p<0.01)로서 유의한 감소를 보였다. 또한 홍삼분말의 실험에서 benzo(a)pyrene 단독투여군의 폐선종발생률은 48.6%였고, 1.5년군에서 37.9%, 3년군에서 41.7%로서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 4년군에서 31.7%(p<0.05), 5년군에서 28.3%(p<0.02), 6년군에서 25.5%(p<0.01)로서 유의한 발생빈도의 감소를 보였다.

Benzo(a)pyrene 단독투여군의 폐선종발생률이 63.9%에 비하여 거조수출물을 투여하면 1.5년군에서 48.3%, 3년군에서 52.5%, 4년군에서 51.8%, 5년군에서 47.5%로 유의한 차이를 보이지 않았으나 6년군에서 44.1%(p<0.05)의 유의한 차이를 보였다. 백삼추출물실험에서는 benzo(a)pyrene 단독투여군의 폐선종발생률이 41.3%에 비하여 3년군에서 31.0%, 4년군에서 46.0%, 5년군에서 44.0%로서 유의한 차이를 보이지 않았으나 6년군에서 26.5%(p<0.05)의 유의한 차이를 보였다. 또한 홍삼추출물의 실험에서 benzo(a)pyrene 단독투여군의 폐선종발생률은 47.5%였고

1.5년근에서 40.7%, 3년근에서 35.0%, 4년근에서 30.1% ($p < 0.05$), 5년근에서 30.0% ($p < 0.05$), 6년근에서 26.3% ($p < 0.05$)로서 4년근, 5년근 및 6년근에서 유의한 발생빈도의 감소를 보였다.

즉 건조수삼에서는 6년근, 백삼에서는 5년근 및 6년근, 홍삼에서는 4년근, 5년근 및 6년근에서 각각 항발암성효과를 보였다(Table 7).

4) 인삼복용과 암에 관한 905쌍의 종례-대조군 연구²⁵⁾

암환자 905명 중 562명(62%)에서 인삼을 복용한 경험이 있으며 비암환자대조군의 905명 중 674명(75%)이 인삼을 복용한 경험이 있었다. 즉 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 인삼복용자에서의 암의 상대위험비 odds ratio(OR)는 0.56(95% 신뢰구

Table 7. Anticarcinogenic activities of panax ginseng C.A. Meyer depending on types and ages in mice assayed by yun's anticarcinogenicity test

		Anticarcinogenic activities	
		Negative	Positive
Fresh ginseng	Dried powder	1.5, 3, 4 and 5 years	6 years*
	Dried extract	1.5, 3, 4 and 5 years	6years*
White ginseng	Powder	1.5, 3 and 4 years	5* and 6** years
	Extract	1.5, 3, 4 and 5 years	6** years
Red ginseng	Powder	1.5 and 3 years	4*, 5** and 6** years
	Extract	1.5 and 3 years	4**, 5** and 6** years

Significantly different from BP alone group at $p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$
 Reproduced from Yun T-K. and Lee Y-S, 1994 (Ref. 23, 24)

Table 8. Odds ratio of cancer and 95% cortidence interval(CI) by ginseng intake

		Cases	Controls	Cancer odds ratio(95% CI)
No intake of ginseng		343	231	1.00
Intake of ginseng*		562	674	0.56(0.46~0.69)
Fresh ginseng	Fresh slice	103	94	0.74(0.53~1.04)
	Juice	29	34	0.77(0.46~1.30)
	Extract*	13	64	0.14(0.07~0.26)
	Extract and powder*	13	26	0.34(0.16~0.70)
	Extract and fresh slice*	6	22	0.18(0.07~0.49)
White ginseng	Extract*	247	261	0.64(0.50~0.82)
	Extract and fresh slice*	54	61	0.59(0.39~0.91)
	Powder*	28	43	0.44(0.26~0.75)
	Powder and fresh slice	10	14	0.48(0.19~1.17)
	Tea	37	27	0.93(0.53~1.61)
Red ginseng	Extract	2	3	0.45(0.05~3.32)
Combinations		10	25	0.27(0.13~0.53)

* $p < 0.01$

Reproduced from Yun and Choi, 1990 (Ref. 25)

간 Confidence Interval(CI), 0.45~0.69)였다. 인삼열탕이나 백삼분말복용시 수삼절편 또는 즙 및 백삼차복용자보다 위험비 OR가 현저히 감소하였고 (Table 8), 남성의 비복용자에서 1.00, 1년에 1~3회 복용시 0.58, 1년에 4~11회 복용시 0.43, 매월 1회 이상 복용시 0.25의 OR를 보였고, 여성에서는 1.00, 0.81, 0.56, 0.52등 복용빈도가 높아짐에 따라 위험비는 점차적으로 감소함으로써 남성에서는 $p < 10^{-5}$, 여성에서는 $p < 10^{-3}$ 으로 통계학적으로 유의한 linear trend를 보였다(Table 9). 인삼복용상태에 따른 설문자료응답의 일치도를 평가하기 위한 두번째 설문의 Kappa치는 0.71($p < 0.01$)로서 훌륭한 일치도를 보였다(Table 10).

5) 1987쌍 증례-대조군 연구²⁶⁾

본 연구의 대상이었던 1,987쌍의 환자-대조군 중 1,072쌍(54.0%)이 남성이었고 915쌍(46.0%)이 여성이었다. 암환자군을 연령별로 보면 남녀 공히 50세군에서 가장 많았고 남성이 38.0%, 여성이 37.4%였으며, 평균연령이 남성에서 53.5세, 여성이 49.7세였고, 암환자군과 대조환자군 간의 연령차이는 없었다. 또한 본 연구에 영향을 미칠지도 모를 변수별 즉 결혼상태, 교육수준, 종교 그리고 직업별 분포를 통계학적으로 검정한 결과 이들 변수들에 대한 두 증례 및 대조군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 11).

암환자군 1,987명중 53.6%가 과거에 인삼을 복용한

Table 9. Distribution of ginseng intake frequency for cases and controls by sex: odds ratio of cancer in ginseng intake frequency and 95% confidence intervals(CI)

Frequency of ginseng intake	Males			Females		
	Cases	Controls	Odds ratio(95% CI)	Cases	Controls	Odds ratio(95% CI)
None	117	56	1.00	226	175	1.00
1~3 times/year	132	108	0.58(0.38~0.90)	111	106	0.81(0.57~1.15)
4~11 times/year	104	115	0.43(0.28~0.67)	75	103	0.56(0.39~0.82)
Once/month or more	83	157	0.25(0.16~0.39)	57	85	0.52(0.35~0.78)
Total	436	436		469	469	
Linear trend test(1 d.f.)	45.59(P<0.00001)			3.98(P<0.05)		
χ^2 homogeneity test(3 d.f.)	47.28(P<0.00001)			16.53(P<0.001)		

Reproduced from Yun and Choi. 1990 (Ref. 25)

Table 10. Subject's response to ginseng intake questions at two different interviews

Second interview	First interview			
	None	Fresh ginseng	White ginseng	Total
None	0.57(104)	0.05(9)	0.01(2)	0.63(115)
Fresh ginseng	0.05(8)	0.21(39)	0.01(1)	0.27(48)
White ginseng	0.02(4)	0.01(1)	0.07(12)	0.10(17)
Total	0.64(116)	0.27(49)	0.07(15)	1.00(180)

Overall proportion of observed agreement

$$Po = 0.57 + 0.21 + 0.07 = 0.85$$

Overall proportion of chance expected agreement

$$Pe = 0.64 \times 0.63 + 0.27 \times 0.09 + 0.11 = 0.49$$

Kappa value

$$\frac{A}{K} = \frac{0.85 - 0.49}{1 - 0.49} = 0.71 (p < 0.01)$$

Reproduced from Yun and Choi, 1990(Ref. 25)

Table 11. Percentage distribution of demographic variables in cancer patients and controls

Variables	Male		Female	
	Cases (%)	Controls (%)	Cases (%)	Controls (%)
Total number	1072	1072	915	915
Age(year)				
0~49	32.1	33.8	44.1	52.6
50~59	38.0	42.8	37.4	33.7
60~	29.9	23.4	18.5	13.7
Mean age	53.5	52.6	49.8	48.4
Marital status				
Married	94.8	94.9	78.6	82.9
Widowed	2.6	3.1	18.2	14.0
Other	2.6	2.0	3.2	3.1
Education(year)				
None	12.8	11.4	25.6	20.9
0~6	38.9	39.8	41.3	41.7
7~12	38.2	37.3	30.3	34.4
13+	10.1	11.5	2.8	3.0
Religion				
None	54.4	52.9	34.4	32.4
Buddhist	23.1	25.3	33.1	34.2
Protestant	11.2	14.8	20.8	20.2
Catholic	6.5	4.1	9.2	9.6
Other	4.8	2.9	2.5	3.8
Occupation				
Professional and clerical workers	14.5	17.1	2.4	2.8
Service workers	5.9	10.4	3.8	5.6
Sales workers	10.0	12.1	8.3	9.2
Agricultural workers	36.9	28.8	21.5	16.0
Production workers and laborers	16.3	18.4	5.6	7.7
No occupation	16.4	13.2	58.4	58.7

Reproduced for Yun and Choi, 1995 (Ref. 26)

경험이 있는 반면, 대조환자군에서는 69.6%로 암환자군보다 대조환자군에서 인삼을 현저하게 많이 복용한 경험을 보였다($p < 0.001$). 남녀 양성에서 인삼복용에 따른 암의 위험비(odds ratio, OR)를 보면 과거에 인삼을 복용하였던 경험이 있는 환자는 전혀 인삼을 복

Table 12. Odds ratios for cancers and 95% CI according to the type of ginseng*

Type of ginseng	Cancer patients (%)	Controls (%)	OR	95% CI
No intake of ginseng	921	605	1.00	Reference
Intake of ginseng	1066 (53.6)	1382 (69.6)	0.50	0.44~0.58
Fresh ginseng				
Fresh slice	210	172	0.79	0.63~1.01
Juice	69	63	0.71	0.49~1.03
Extract	146	255	0.37	0.29~0.46
Extract and powder	25	38	0.40	0.24~0.66
Extract and fresh slice	8	16	0.32	0.14~0.73
White ginseng				
Extract	373	442	0.57	0.48~0.68
Extract and fresh slice	68	79	0.55	0.39~0.77
Extract and powder	15	41	0.22	0.12~0.38
Powder	60	129	0.30	0.22~0.41
Powder and fresh slice	21	31	0.39	0.22~0.67
Tea	43	41	0.69	0.45~1.07
Red ginseng				
extract	6	17	0.20	0.08~0.50
Other	22	58	0.16	0.10~0.25

*Adjusted for age, sex, marital status, education, smoking and alcohol consumption

용한 일이 없는 환자에 비하여 0.50(95% confidence interval: 0.44~0.58)로 감소되었다($p < 0.001$). 인삼 종류에 따른 OR는 수삼열탕에서 0.37($p < 0.001$)였고, 수삼절편 또는 즙의 복용자에서는 통계적 의미를 보이지 않았다. 한편 백삼열탕의 OR는 0.57($p < 0.001$)였고, 백삼분말은 0.30($p < 0.001$)였으며 백삼차에서 유의한 감소를 보이지 않았다. 홍삼제품을 복용한 사람에서는 OR가 0.20($p < 0.001$)이므로 수삼이나 백삼열탕의 복용자보다 OR가 현저하게 감소되었다(Table 12). 인삼을 여러가지로 병행복용한 경우 즉 수삼열탕과 백삼분말을 복용한 경우에 0.40($p < 0.001$), 백삼열

당과 수삼절편을 병행복용한 경우는 0.55(p<0.01)였다. 또한 백삼열탕과 수삼절편을 병행하여 복용하는 경우에는 0.55(p<0.001)였고, 백삼열탕과 백삼분말을 병행복용한 경우에는 OR가 0.22(p<.001)로 감소되었다.

또한 인삼의 복용기간에 따른 암예방효과는 복용기간 1내지 5년을 세분하여 분석한 결과에 의하면 1년간 복용한 사람에서 OR는 0.64(p<0.001)를 보이기 시작하여 2년에 0.53, 3년에 0.36, 4년에 0.45, 5년에 0.31로서 복용기간에 비례하여 OR가 감소하였다. 또한 1년 내지 5년에서의 암발생추정상대위험비 OR는 통계학적으로 유의한 0.51를 보였고 6내지 10년에는 0.44, 11내지 20년에 0.43였다(Table 13).

인삼의 복용빈도에 따른 암발생추정상대위험비는 남녀 양성에서 1년에 1~4회 복용하면 이미 통계학적으로 유의한 0.60으로 감소하고 4~11회 복용하면 더욱 감소하여 0.51이 되며 한달에 1회 이상 복용하면 0.36으로 더욱 감소하여 용량비례관계는 통계학적으로 의의있게 보였다. 이와같은 현상은 남자나 여자나 동양으로 보이고 있다. 또한 인삼복용 총회수와 암발생추정상대위험비를 보면 1~50회 복용하면 0.55, 51~100회 복용하면 0.46, 101~300회 복용하면 0.34,

Table 13. Odds ratios for cancers according to duration of ginseng intake*

Duration of ginseng intake(yr)	Cases	Controls	OR	95% CI
None	921	605	1.00	Reference
1	361	362	0.64	0.54~0.77
2	162	197	0.53	0.42~0.66
3	116	201	0.36	0.28~0.47
4	82	114	0.45	0.33~0.61
5	57	118	0.31	0.22~0.44
χ^2 linear trend test			$\chi^2=103.74$ P<0.001	
χ^2 homogeneity test			$\chi^2=111.08$ P<0.001	
1~5	778	992	0.51	0.44~0.59
6~10	157	214	0.44	0.35~0.56
11~20	81	117	0.43	0.33~0.59
χ^2 linear trend test			$\chi^2=77.32$ P<0.001	
χ^2 homogeneity test			$\chi^2=106.59$ P<0.001	

*Adjusted for age, sex, marital status, education, smoking, and alcohol consumption

Reproduced from Yun and Choi, 1995(Ref. 26)

Table 14. Odds ratios for cancers according to frequency and lifetime consumption of ginseng

Frequency of ginseng intake	Total				Male				Female			
	Cases	Controls	OR ^a	95% CI	Cases	Controls	OR ^b	95% CI	Cases	Controls	OR ^{**}	95% CI
Frequency of ginseng intake												
None	921	605	1.00	Reference	409	234	1.00	Reference	512	371	1.00	Reference
1~3 times/year	417	440	0.60	0.51~0.71	246	231	0.62	0.49~0.79	171	209	0.60	0.47~0.76
4~11 times/year	324	394	0.51	0.43~0.61	197	223	0.48	0.37~0.62	127	171	0.54	0.42~0.71
1 time/month or more	325	548	0.36	0.30~0.43	220	384	0.31	0.25~0.39	105	164	0.47	0.39~0.62
Total lifetime consumption of ginseng												
None	921	605	1.00	Reference	409	452	1.00	Reference	512	371	1.00	Reference
1~50	774	903	0.55	0.47~0.63	452	501	0.51	0.42~0.63	322	402	0.58	0.48~0.71
51~100	103	139	0.46	0.35~0.61	75	100	0.41	0.29~0.58	28	39	0.56	0.34~0.93
101~300	109	185	0.34	0.27~0.45	80	131	0.32	0.23~0.44	29	54	0.39	0.25~0.61
301~500	28	50	0.31	0.19~0.49	20	29	0.33	0.18~0.62	8	21	0.29	0.14~0.63
501+	52	105	0.28	0.20~0.39	36	77	0.25	0.16~0.38	16	28	0.42	0.23~0.79

^aAdjusted for age, sex, marital status, education, smoking, and alcohol consumption/

^{**}Adjusted for age, marital status, education, smoking, and alcohol consumption.

Reproduced from Yun and Choi, 1995 (Ref. 26)

Table 15. Odds ratios for various carcens according to ginseng intakers*

Site of cancer	Cases Controls		OR	95% CI
	Never taken/ever taken	Never taken/ever taken		
Lip, oral cavity, and pharynx	76/92	40/119	0.47	0.29~0.76
Esophagus	40/47	14/73	0.20	0.09~0.38
Stomach	142/158	76/224	0.36	0.25~0.38
Colon and rectum	55/63	32/86	0.42	0.24~0.52
Liver	108/156	67/197	0.48	0.33~0.70
Pancreas	12/11	5/18	0.22	0.05~0.95
Larynx	21/19	8/32	0.18	0.06~0.54
Lung	120/156	81/195	0.55	0.38~0.79
Female breast	82/92	70/109	0.63	0.40~1.05
Cervix uteri	156/146	132/170	0.72	0.52~1.01
Ovary	17/5	8/14	0.15	0.04~0.60
Urinary bladder	23/40	16/47	0.64	0.28~1.47
Thyroid gland	16/24	14/26	0.96	0.38~2.44
Others	53/61	35/79	0.48	0.27~0.85

*Adjusted for age, sex, marital status, education, smoking, and alcohol consumption.

301~500회 복용하면 0.31, 501회 이상 복용하면 가장 낮은 0.28까지 감소함으로서 여기서도 역시 용량비례관계를 보였다(Table 14).

인삼복용에 따른 장기 및 부위별 암발생추정상대위험비(Table 15)는 남녀 총예에서의 입술, 구강 및 후두암이 0.47(p<0.01), 식도암이 0.20(p<0.001), 위암이 0.36(p<0.001), 대장과 직장암이 0.42(p<0.01), 간암이 0.48(p<0.001), 췌장암이 0.22(p<0.001), 인두암이 0.18(p<0.001), 폐암이 0.55(p<0.001), 난소암이 0.15(p<0.001)로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 한편 방광암은 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 유암의 OR는 0.63 그리고 자궁경부암은 0.72, 갑상선암은 0.96으로 특이하게 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 기타암 114명은 신장암 22명, 담낭암 21명, 비강암 20명, 악성임파종 20명였고, 나머지는 자궁체부암, 전립선암, 질암, 골암, 고환암, 음경암, 복강암, 십이지장암, 능막암과 태반암이었다. 이들 기타암에서도 OR가 0.48로 역시 통계학적으로 유의한 감소를 보였다.

인삼복용이 흡연으로 인한 암발생위험비에 어떠한 영향을 미치는가를 보기 위하여 폐암, 입술, 구강 및 후두암, 식도암, 위암, 간암, 대장 및 직장암에서 각각

Table 16. Odds ratios for cancers according to ginseng intake and smoking*

Cancers	Ginseng intake	Nonsmokers		Smokers	
		OR	95% CI	OR	95% CI
Lung	Ever taken	1.00(27)*	Reference	1.99(81)	1.25~3.19
	Never taken	2.11(40)	1.08~4.15	4.13(128)	1.90~9.03
Lip, oral cavity, and pharynx	Ever taken	1.00(23)	Reference	2.36(43)	1.23~4.51
	Never taken	2.13(24)	0.95~4.79	4.41(69)	1.29~15.04
Esophagus	Ever taken	1.00(5)	Reference	0.13(35)	0.06~0.31
	Never taken	0.51(5)	0.10~2.69	0.38(42)	0.09~1.62
Stomach	Ever taken	1.00(56)	Reference	2.90(62)	1.79~4.70
	Never taken	2.73(80)	1.61~4.64	1.90(101)	0.84~4.28
Colorectum	Ever taken	1.00(31)	Reference	3.25(20)	1.25~8.44
	Never taken	2.11(35)	1.03~4.34	2.45(31)	0.60~10.13
Liver	Ever taken	1.00(31)	Reference	2.09(81)	1.33~3.29
	Never taken	1.68(27)	0.79~3.57	2.50(125)	1.06~5.92

* Adjusted for age, sex, education, and alcohol consumption.

*Numbers in parentheses, number of cancer patients.

Table 17. Percent distribution of demographic and social characteristics for subjects

Variables	Male	Female	Total
No. of studied population	2,362	2,272	4,634
Age group			
40~49	9.4	31.3	35.4
50~59	32.0	31.2	31.6
60~69	18.6	21.2	19.9
70~79	8.7	11.3	10.0
80~	1.3	5.0	3.1
Mean age(years)	54.2	56.9	55.5
Marital status			
Married	90.0	68.8	79.6
Widowed	7.5	29.0	18.1
Others	2.5	2.2	2.3
Religion			
None	45.8	39.8	42.8
Buddhism	24.3	27.7	26.0
Protestant	17.9	19.4	18.6
Catholic	5.5	6.3	5.9
Confucianism	5.1	4.7	4.9
Others	1.4	2.1	1.8
Education			
None	15.1	38.9	26.8
Primary school	38.6	45.1	41.8
Middle school	23.7	12.2	18.0
High school	19.0	3.3	11.3
College and above	3.6	0.5	2.1
Occupation			
Professional and technical workers	2.8	0.2	1.5
Administrative workers	0.2	0.1	0.1
Clerical workers	6.2	0.4	3.4
Service workers	6.6	1.2	4.0
Sales workers	18.3	11.9	15.2
Agricultural workers	37.3	27.9	32.6
Production workers and labourer	37.2	2.3	3.7
No occupation	5.1	56.0	39.5

분석한 결과는 다음과 같다(Table 16). 폐암환자에서 분석한 결과 인삼을 복용한 경험이 없는 비흡연자의 OR를 1.00으로 보았을 때 인삼을 복용한 경험이 없고 흡연을 하면 2.11(p<0.01)로 추정상대위험비가 2배로 증가하였으며 담배를 피우면서 인삼을 복용한 사

Table 18. Distribution of confirmed cases for cancer and other diseases

Disease	No. of alived	No. of death	Total
All cancers	58	79(22.3)*	137(33.2)
Oral cavity and pharynx	1	1	2
Esophagus	1	2	3
Stomach	20	22	42
Colon	—	1	1
Rectum	4	2	6
Liver	4	10	14
Pancreas	—	3	3
Larynx	—	4	4
Lung	4	20	24
Leukemia	2	2	4
Female breast	8	1	9
Cervix uteri	2	2	4
Ovary	1	—	1
Urinary bladder	1	1	2
Thyroid gland	1	—	1
Malignant lymphoma	5	1	6
Other cancers	4	7	11
Other diseases	—	229(64.5)	229(55.4)
Unknown	—	47(13.2)	47(11.4)
Total	58	355(100.0)	413(100.0)

*Values in parenthesis indicate percent

람에서는 OR가 1.99로 비흡연자에 비하여 2배로 증가되었고 흡연을 하나 인삼을 복용하지 않은 사람은 OR가 4.13로 4배로 증가되었다. 끝으로 본 증례-대조군연구를 위한 환자의 설문자료에 대한 응답내용의 정확성을 평가하기 위하여 2차 설문한 결과를 1차 설문내용에 대한 일치도를 분석한 결과 K는 0.78(p<0.01)로 통계학적으로 만족할만한 일치도를 보였다.

6) 인삼생산지 강화읍 주민에 대한 전향적 역학적 연구

본 연구는 인삼의 암발생 예방효과를 평가하기 위하여 국내 주요 인삼생산지인 강화읍에 거주하는 40세 이상 주민을 대상으로 전향적연구를 수행하였다. 총참여자 4,634명 중 남성이 2,362명 그리고 여성이 2,272명이었으며(Table 17), 그중 335명(7.6%)이 추적기간 5년에 사망하였다. 암사망자수는 79명으로 22.8

Table 19. Relative risks of cancer by ginseng intake*

Kind of ginseng	Number of subjects	Number of cancer	RR	95% CI	Adjusted RR	95% CI
No intake	1,283	62	1.00	-	1.00	-
Ginseng intake	3,167	75	1.50	0.36~0.70	0.48	0.34~0.67
Fresh ginseng	236	8	1.71	0.35~1.46	0.66	0.32~1.39
Fresh ginseng extract	296	3	0.22	0.08~0.61	0.23	0.08~0.63
White ginseng powder	147	4	0.56	0.22~1.53	0.59	0.22~1.62
White ginseng extract	68	1	0.62	0.16~2.42	0.62	0.15~2.53
Red ginseng	24	-	-	-	-	-
			(0.43)	(0.03~6.77)	(1.71)	(0.48~6.88)
Boiled chicken with young ginseng root	381	12	0.66	0.36~1.21	0.77	0.40~1.23
Ginseng tea	442	18	0.85	0.51~1.42	0.89	0.52~1.52
Multiple combinations	1,573	28	0.38	0.25~0.58	0.37	0.24~0.57

*Adjusted for age and sex.

RR=relative risk. CI=confidence interval.

Table 20. Relative risks of cancer by ginseng intake*

Times of ginseng intake	Number of noncasesd	Number of cancer	RR	95% CO	Adjusted RR	95% CI
No intake	1,283	62	1.00	-	1.00	-
Frequency of ginseng intake						
1~3 times/year	1,439	39	0.57	0.39~0.85	0.54	0.36~0.82
4~11 times/year	924	21	0.48	0.30~0.77	0.49	0.30~0.79
1 time/month or more	804	15	0.40	0.23~0.68	0.41	0.24~0.71
Duration of ginseng intake						
1~4 years	2,073	45	0.46	0.32~0.67	0.44	0.30~0.65
5~9 years	656	18	0.58	0.35~0.96	0.59	0.35~0.97
10~19 years	336	7	0.44	0.21~0.93	0.44	0.21~0.94
Total times of ginseng intake for life-long(times)	1,589	34	0.46	0.30~0.68	0.44	0.29~0.67
1~50	511	14	0.58	0.33~1.01	0.63	0.36~1.11
51~100	346	15	0.90	0.52~1.56	0.91	0.52~1.58
101~200	202	4	0.42	0.16~0.98	0.40	0.15~0.97
201~300	253	3	0.26	0.09~0.73	0.24	0.08~0.73
301~500	266	5	0.40	0.17~0.95	0.38	0.15~0.95
501~						

*Adjusted for age and sex.

RR=relative risk. CI=confidence interval

이였으며, 암발생환자는 58명이었다. 즉 총 암발생 수는 137명(33.2%)이였다(Table 18). 분석이 가능하였던 4,634명 중 3,263명(70.5%)이 인삼을 복용하였

다. 인삼복용자는 비복용자에 비하여 암발생위험도가 (relative risk, RR)가 감소하여 0.48(95% 신뢰구간 (CI): 0.34~0.67)를 보였다(Table 19). 인삼종류별로

Table 21. Adjusted relative risks and 95 confidence interval for selected cancer by ginseng intake

Ginseng intake	Number of subjects	Stomach (42)			Lung (24)			Livwer (14)		
		No.	RR*	95% CI	No.	RR*	95% CI	No.	RR*	95% CI
No intake	1,283	23	1.00	—	14	1.00	—	4	1.00	—
Ginseng intake	3,167	19	0.34	0.19~0.60	10	0.27	0.12~0.60	10	0.94	0.27~3.27
Fresh ginseng	36	2	0.43	0.11~1.74	1	0.35	0.05~2.55	2	2.69	0.53~13.71
Fresh ginseng extract	296	1	0.19	0.04~0.98	1	0.32	0.05~2.09	—	—	—
White ginseng powder	147	1	0.38	0.06~2.40	—	—	—	—	—	—
White ginseng extract	68	2	1.62	0.39~6.71	—	—	—	—	—	—
Boiled chicken with young ginseng root	381	5	0.81	0.31~2.11	1	0.30	0.05~1.86	1	0.99	0.09~10.80
Ginseng tea	442	6	0.76	0.32~1.85	4	0.92	0.29~2.93	2	1.39	0.18~10.67

*Adjusted for age and sex.

Values in parenthesis indicate number of cancer.

RR=relative risk. CI=confidence interval.

보면 수삼열탕복용자에서 암에 이환될 위험비가 0.23 (95% 신뢰구간(CI): 0.08~0.63)이었다. 인삼복용빈도가 높을수록 위험도(RR)는 반대로 감소하는 현저한 양-반응관계를 보였다(Table 20).

인삼복용기간이 길거나 복용빈도가 높을수록 위험도는 낮았다. 암의 종류별로 보면 위암이 42명, 폐암이 14명 그리고 기타 암이 57명이었다. 위암의 위험도(RR)는 0.34(95% 신뢰구간(CI): 0.19~0.60)이었고, 폐암은 0.27(95% 신뢰구간(CI): 0.12~0.60)이었다(Table 21).

고 안

1946년 이래 본격적인 암의 화학요법개발을 위한 연구가 전세계적으로 이루어졌으나 30여년이 지난 1978까지도 암의 정복이 요원하자 암은 치료법 개발로 정복될 수 없음을 인지하고 예방제 개발을 위한 연구를 수행하게 되었다. 또한 1960년대 후반기에 이미 vitamin A analog들이 합성되었으나 독성이 극심하여 인체에 활용되지 못하였음을 근거로 우리 조상들때부터 섭취하여 온 식품 또는 기호물중에서 개발되어야 한다고 믿어 왔다.

이 당시에는 선진국에서 암예방연구가 중요시 되고 있지 않고 있었으나 「인삼을 복용하면 장수한다」는 전설같은 설이 사실이라면 암과 같은 난치병이 인삼복용

에 의하여 예방됨으로서 장수할 것이라고 가설하고 인삼의 항발암성여부 규명에 관한 연구를 광범위하게 실험적으로 전개하기로 한 것이다.

1) 장기 항발암실험법에 의한 홍삼의 항발암성 확인

홍삼의 장기 경구투여에 의한 각종 화학적 발암물질 투여 마우스에서의 항발암성구명실험은 1977년 당시에는 암예방제를 검색하는 방법이 세계적으로 마련되어 있지 않으므로 스스로 각종 발암물질 검색을 위한 실험법을 창작하여 마련한 방법이며 신비로운 영약으로 알려져 있는 홍삼을 화학적발암물질인 DMBA, urethane 및 aflatoxin을 투여한 마우스에 병행투여 함으로서 이들 발암물질에 의한 폐선종 및 간암발생률의 감소 또는 종양증식의 억제등을 관찰할 수 있었다. 이와같은 결과는 화학적발암물질에 의한 암발생과정에서 홍삼의 투여로 발생의 예방 내지 종양증식을 억제할 것이라는 가설을 뒷받침 하여 주었다.

2) 장기실험법의 결점을 보완한 윤의 중기 항발암성 실험법의 확립

상기한 장기실험 즉 최장 67주가 소요되는 동물실험으로 인삼의 항발암작용을 관찰할 수 있었으나 ① 추가하여 확인되어야 실험들에 있어서 실험기간이 너무 길다는 단점, ② 실험기간이 장기임으로 더욱 뚜렷하였을 지도 모를 인삼의 항발암작용이 가리워졌을 가

능성, ③ 상기한 장기실험에서 사용된 화학적 발암물 질들은 전부 우리 환경중에서 발견되는 것이 아니고 합성되어 실험적으로 이용되는 것이라는 점등을 개선 하여, 가) 손쉽게 단기간에 실험을 끝낼 수 있고, 나) 인체에서 발생될 암의 초기에 예방되는가를 간접적으로 확인할 수 있는 방법, 다) 합성발암물질 이라도 가 급적 우리 환경중에 빈번히 산재되어 있는 발암물질을 사용할 수 있는 항발암성실험법을 확립하기로 하였다. 즉, 24시간 이내의 NIH(GP) 신생 마우스의 견갑부 피하에 500 μ g의 benzo(a)pyrene을 주사한 후 계속 모유로 사육하고 3주후 이유후부터 항발암후보물질을 6주간 투여하고 생후 9주에 도살하여 발생한 폐선종 수를 육안으로 검색하여 비교하는 실험법을 확립하였다.^{14, 15)}

3) 윤의 9주 중기 항발암성 실험법의 활용성 평가

1987년에 확립된 윤의 9주 중기 항발암성 실험법 (Yun's anticarcinogenicity test)으로 홍삼과 수삼의 항발암성을 검색한 결과 신기하게도 홍삼에서는 계속 항발암성이 관찰되었으나 수삼에서는 관찰되지 않았다. 또한 이미 오래전부터 항발암물질로 알려져 있는 vitamin C에서는 양성이었으나 미국에서 암예방제로 크게 기대하는 β -carotene에서는 대량투여에서도 음성이었다. 그러나 그 외의 soybean lecithin, Ganoderma lucidum, caffeine, biochanin A 및 capsaicin 등에서 양성을 보임으로서 유용성이 밝혀졌다.^{16~21)}

4) 미국암연구소에서 추천하는 chemoprevention in vivo screening system의 도입

1983년에 발족한 미국암연구소산하에 Division of Cancer Prevention and Control에서는 1990년에 비로서 추천하기 시작한 ① 사람에서 자주 보는 암 즉 폐암, 유암, 대장암, 방광암 및 피부암을 발생시키는 생체실험법이며, ② 180일을 초과하지 않는 6개월 중기실험법이고, ③ 각 기별 발암과정을 다 발현하는 multistage carcinogenesis 실험법을 권유하였다 (Table 22)⁴⁰⁾.

여기에 1991년부터 3년간에 걸쳐 상기한 5가지 실험법 중 3가지를 선정하여 홍삼의 항발아성을 이들 multisatage carcinogenesis 실험법으로 검색하였다. 즉 1991년도에 홍삼정분의 경구투여가 azoxymethane(AOM)의 투여에 의한 랫트의 대장암발생에 미치는 영향연구와 1992년도에는 홍삼의 경구투여가 N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine(OH-BBN)에 의한 마우스 방광암발생에 미치는 영향에 관한 연구를 각각 한국인삼연초연구소의 지원으로 수행하였으며, 또한 홍삼의 경구투여가 7,12-dimethylbenz(a)anthracene(DMBA)의 경구투여에 의한 Sprague-Dawley 랫트의 유암에 미치는 영향에 관한 연구를 병원의 연구비지원으로 수행하였으나 3개 실험에서 전부 억제하지 못하였다.

5) 인삼의 항발암효과에 대한 외국보고

서론에서 설명한 바와 같이 인삼성분으로 동물의 이식암^{10, 11)}, 배양세포¹³⁾ 또는 암환자에서 실험보고¹²⁾한 것은 오래전부터 있었으나 실험동물에 화학적 발암물질을 투여하여 발생하는 종양에 대한 인삼의 항발암 실험은 1990년에 비로서 중국의 Wu⁴⁰⁾가 랫트에

Table 22. Selected National Cancer Institute chemoprevention *In vivo* screening systems

Species	Carcinogen	Targent organ	Endpoint (inhibition)
Hamster	MNU or DEN	Lung	Squamous cell carcinoma/ adenocarcinomas
Rat	AOM	Colon	Adenocarcinomas adenomas
Rat	MNU or DMBA	Mammary gland	Adenocarcinomas
Mouse	OH-BBN	Bladder	Transitional cell carcinomas
Mouse	DMBA/TPA	Skin	Papillomas/carcinomas

DMBA: 7,12-dimethylbenz[a]anthracene: TPA: 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate: MNU: N-methyl-N-nitrosourea: AOM: azoxymethane: DEN: diethylnitrosamine: OH-BBN: N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)-nitrosamine.

diethylnitrosamine을 투여하여 발생한 간암을 인삼추출물을 투여하여 그 발생률을 억제하였다고 보고하고 있고, 일본의 Konoshima⁴¹⁾는 1991년에 전칠삼을 투여하여 4-nitroquinoline-N-oxide에 의하여 발생하는 폐종양을 억제하였다고 발표하였고 또한 러시아의 Bepalov등은 1993년에 인삼의 조직배양 biomass를 투여하면 N-methyl-N-nitrosourea의 투여에 의하여 발생하는 유선암을 억제할 수 있었다고 보고하고 있다⁴²⁾. 결국 이들 보고들은 우리 나라에서 이미 1980년 즉 16년전에 발표한 인삼의 항발암작용을 최근에 와서 비로서 보고 함으로서 인삼의 항발암작용을 강력히 뒷받침하고 있다.

6) 윤의 9주 중기 항발암실험법에 의한 인삼의 종류별 및 년근별 항발암성 검색

한편 약 3년에 걸쳐 신태마우스 5000마리를 사용하여 수삼, 백삼 또는 홍삼 등 가공의 차이와 성장년수에 항발암성의 차이가 있는지의 여부를 분명히 하기 위하여 1.5, 3, 4, 5 및 6년근별 수삼, 백삼 및 홍삼을 가공하여 항발암성을 관찰한 결과 수삼에서는 6년근 분말 및 추출물에서 항발암성을 관찰할 수 있었고 백삼에서는 5년근 분말 및 추출물 그리고 6년근 추출물에서, 홍삼은 4년근, 5년근 및 6년근 분말 및 추출물에서 각각 항발암성을 관찰할 수 있었다. 이와같이 Yun's anticarcinogenicity test는 상당히 예민한 항발암성실험법임을 알 수 있었을 뿐 아니라^{23,24)}, 이 결과는 인삼의 암예방작용기전을 구명하는데 큰 역할을 할 것으로 보였다.

7) 윤의 중기 항발암성 실험법에 의한 13-cis-retinoic acid의 항발암성 검색

이와같이 윤의 항발암성 실험법은 예민한데 반하여 미국암연구소에서 추천하는 방법으로 인삼에서 항발암성이 없었을 뿐 아니라, 미국에서 1982년부터 40세 이상의 미국인 의사 22,071명을 대상으로 β -carotene의 암예방효과를 임상실험한다고 알려져 있는⁴⁴⁾ 이 β -carotene이 윤의 실험법에서는 음성을 보이는 것^도¹⁷⁾ 문제가 되고, 논리적으로 어딘가 결함이 있음이 분명하였다. 이러한 이유로 Richard Moon 박사에게 그들이 사용하는 13-cis-retinoic acid를 얻어 실험을 한 결과 역시 13-cis-retinoic acid는 윤의 실험

방법에 의하여 항발암성이 관찰되지 않았다²²⁾. 그후 β -carotene의 효용에 대하여 논란이 생기기 시작하여 1994년에는 β -carotene을 투여한 사람에게서 폐암이 18%나 더 증가하였다는 보고⁴⁵⁾가 나오는 가하면 1996년에는 12년간 미국인 의사 22,071명을 대상으로 연구한 β -carotene이 암을 예방하는데 아무런 도움을 주지 않았다고 보고함으로서⁴⁶⁾, β -carotene에 대한 희망은 사라진 것 같다.

결국 윤의 항발암성 실험법에 의하여는 β -carotene과 13-cis-retinoic acid에는 항발암성이 없음을 오래전에 알려주고 있었다^{17,22)}.

8) 인삼복용과 암에 관한 905쌍의 증례-대조군연구

우리연구실에서는 1983년경에 이미 9주 실험법을 마련하여 홍삼에서 분명히 항발암성이 있음을 확인할 수 있었다. 이 항발암성에 대한 사람에서의 재현성을 곧 확인하고자 하였으나 암의 예방제는 치료제와 달리 이미 발생한 암에 대하여 임상실험을 수행한다 하더라도 의미가 없고 암을 발생하도록하고 그것이 예방되느냐를 보아야 함으로 이와같은 암환자에서의 실험은 도덕적으로나 의학적으로나 용납되지 않는 일이었다. 따라서 국내 인삼판매업소를 통하여 인삼구매자들의 복용상황과 암발생빈도를 추적하려 하였으나 이문제는 상도의에 어긋난다는 것으로 또한 좌절되고 말았다. 결국 어느 고위층인사를 만난 기회에 인삼구입자 명단을 입수하는데 협조하여 줄 것을 요청하자, 그는 도움 대신에 직접 인삼동호회를 조직하여 인삼복용자를 모으라는 충고였다. 결국 그가 변명으로 제시하였던 인삼복용자와 암발생자를 모을 것이 아니라, 이미 모여 있는 우리병원의 암환자를 대상으로 역학적연구를 수행하면 될 것이다라는 결론을 돌아오는 차속에서 즉흥적으로 내릴 수 있었다. 어쨌든 그분께 지금도 감사하게 생각하고 있다. 이때가 1987년 2월 초순이었다.

905쌍의 증례-대조군 연구에서도 임상복용자에서 현저히 암위험도가 감소되었을 뿐 아니라 양-반응관계도 관찰할 수 있었고 각종 인삼의 열탕과 백삼분말에서 위험도가 감소되나 수삼절편 또는 즙을 복용한 사람에서는 위험도의 감소가 유의하지 않았다. 이와같은 결과는 동물실험에서의 항발암작용을 재현하여 주는 것이며^{17,22~24)} 또한 수삼에서의 비항발암성은 본 증례-대조군에서의 수삼절편 및 수삼즙 복용자에서의 소견

과 일치하였다²⁵⁾. 즉 인삼은 사람에서도 암을 예방할 것이라는 결과를 얻을 수 있었다.

이와같은 결과가 보고되자 1992년에 Oliver와 Nouri⁴⁷⁾는 본 증례-대조군 연구의 결과는 잘 분화된 초기 단계세포에서 암 또는 전단계 암에 대한 면역거부가 가장 효과적일지 모른다는 견해를 뒷바침한다고 설명하고 있다. 또한 Tanaka는 1994년에 인삼의 암 예방효과는 adaptogen설에 부합되는 것이라고 설명하고 있다⁴⁸⁾. 한편 1992년 Lancet는 사실에서 한국에서 발표한 본 증례-대조군 연구에서 인삼복용으로 모든 암의 상대위험비가 감소된다는 것은 비장기 특이성 암예방작용(Non-organ specific cancer prevention)의 예가 된다며 앞으로 비장기 특이성연구가 더욱 필요하다고 서술하고 있다⁴⁶⁾.

9) 인삼복용과 암에 관한 1987쌍의 증례-대조군 연구

본 연구는 위에서 설명한 905쌍의 연구대상자를 포함하여 대상자수를 1987쌍으로 증가시켜, 가) 가장 현저히 암을 예방하는 인삼의 종류, 나) 양-반응관계의 재현성, 다) 유의하게 암을 예방할 수 있는 인삼복용기간, 라) 인삼에 의하여 예방될 수 있는 암종류, 그리고 마) 흡연과 관련성이 있는 암에 대한 인삼의 예방효과를 규명하기 위하여 수행하였다.

암에 대한 인삼의 예방효과는 거의 모든 인삼제품 즉 수삼열탕, 백삼열탕, 백삼분말 그리고 홍삼제품에서 관찰되었으나, 수삼, 생수삼즙 그리고 인삼차에서는 관찰되지 않았다. 수삼과 수삼즙을 복용시 예방효과가 없었던 것은 위의 905쌍 증례-대조군 연구결과와 일치하였으며²⁵⁾, 이는 4년근 수삼과 1.5 내지 5년근 건조수삼을 사용하여 9주 중기 항발암성 실험법에서 수행한 동물실험의 결과와도 일치된다^{23, 24)}. 905쌍의 연구에서는 홍삼을 복용한 대상자수가 적어 홍삼의 효과를 평가하기 힘들었으나, 이번 연구에서는 홍삼복용시의 추정상대 위험비가 0.20으로 가장 낮았다²⁶⁾.

인삼복용과 암의 양-반응관계의 재현성을 보기 위하여 모든 인삼복용빈도를 4단계로 구분하여 분석한 결과 인삼복용에 따른 추정상대 위험비의 감소는 남녀 모두 905쌍의 연구에서의 감소와 유사하였으며 남녀 공히 복용빈도가 증가할 수록 암의 위험비는 유의하게 감소하였다.

인삼복용에 따른 위험비는 인삼복용 1년후부터 감소하기 시작하여 복용 5년후까지 점진적으로 감소하였다. 인삼을 6~10년 및 11~20년간 인삼을 복용한 경우 위험비는 더욱 감소하였다. 또한 인삼을 30~39세 사이에 복용한 사람과 60세 이후에 복용한 사람의 위험비는 유의한 차이를 보이지 않았으며 암 환자군에서나 비암환자군에서 예방효과는 첫 인삼 복용 후 1년에서 있었으며 복용기간에 비례하여 증가하였다.

암부위별로 볼 때에 인삼복용은 입술, 구강 및 인두암, 식도암, 위암, 장암, 간암, 췌장암, 후두암, 폐암 그리고 난소암의 위험비를 감소시켰다. 그러나 여성유방, 자궁경부암, 방광암 그리고 갑상선암에서는 인삼복용과 연관성이 없었다²⁶⁾.

현재 암의 화학적예방제 개발의 대상으로 있는 β -carotene, retinol, 13-cis-retinoic acid, vitamin C, vitamin E 그리고 isotretinoin은 폐암과 피부암, 4-OH phenyl-retinamide(phenretinide)와 tamoxifen은 유방암, folic acid와 trans-retinoic acid는 자궁경부암에서 억제적으로 작용함이 알려져 있고, 결장암에서는 β -carotene, fiber, calcium, vitamin C, vitamin E와 piroxicam이 억제하는 것으로 보고되고 있다^{50~53)}. 그러나 인삼은 본 연구에서 조직학적 형태와 관계없이 거의 모든 암에서 예방효과가 있었다. 인삼복용이 어떻게 거의 모든 암발생을 예방할 수 있는지 이해하기 어렵다. 인삼은 암의 1차 예방에 효과가 있으며, 암발생 과정의 초기단계에 효과가 있을지 모른다. 최근에 β -carotene을 복용한 사람에서 높은 폐암발생을 보였고⁴⁵⁾, 12년간 약 2만명의 미국의사를 대상으로 한 β -carotene의 임상실험결과 암의 발생을 전연 예방하지 못하였음을 보고하고 있고⁴⁶⁾, vitamin C, vitamin E 그리고 β -carotene을 포함한 항산화 vitamin제의 암예방효과의 결여⁵⁴⁾, 그리고 유방암예방제로 기대하였던 tamoxifen을 투여받은 사람에서 높은 자궁내막암⁵⁵⁾과 실험동물 렛트에서 간암이 발생된다⁵⁶⁾고 보고되고 있음을 고려할 때에 인삼의 암예방작용에 큰 관심을 갖어야 할 것이다.

한편 흡연자에서 증가되는 폐암의 상대위험비 인삼복용자에서는 다시 감소된다는 사실은 흥미롭다. 즉 인삼을 복용하면 암의 위험비가 감소된다는 결과를 얻었으면서도 만일 인삼복용으로 흡연으로 인한 폐암의 상대위험비의 변동을 초래하지 않았다면 인삼의 암에

방효과를 신뢰할 수 없을 것이기 때문이다.

10) 인삼생산지인 강화읍 주민에 대한 전향적 코호트연구

인삼의 암예방효과에 대한 다른 연구자들에 의한 증례-대조군연구가 전혀 있을 것 같지 않아 증례-대조군 연구보다 더욱 신뢰성 있는 전향적 역학적연구를 인삼생산지인 강화읍에서 수행하였다. 이 연구에서도 인삼복용자는 비복용자에 비하여 암발생위험비가 0.48로 감소되었고 인삼종류에서는 인삼산지의 특성에 따라 수삼열탕복용자에서 0.23으로 감소하였고, 암종류에 있어서는 우리나라에서 가장 빈발하는 위암⁵⁷⁾에서 0.34였고, 우리나라 발생빈도 2위인 폐암에서 역시 0.27을 보임으로서 인삼의 비장기특이성 암예방작용을 재삼 확인할 수 있었다²⁷⁾.

11) 인삼의 암예방 작용기전

현재 암의 화학적예방제 개발의 대상으로 있는 β -carotene, retinol, 13-cis retinoic acid, vitamin C, vitamin E 그리고 isotretinoin은 폐암과 피부암, 4-OH phenyl-retinamide(phenretinide)와 tamoxifen은 유방암, folic acid와 trans-retinoic acid는 자궁경부암에서 억제적으로 작용함이 알려져 있고, 결장암에서는 β -carotene, fiber, calcium, vitamin C, vitamin E와 piroxicam이 억제하는 것으로 보고되고 있다^{50~53)}. 그러나 인삼은 본 연구에서 조직학적 형태와 관계없이 거의 모든 암에서 예방효과가 있었다. 인삼복용이 어떻게 거의 모든 암발생을 예방할 수 있는지 이해하기 어렵다.

Shibata⁵⁸⁾이 1965년 인삼으로부터 많은 tetracyclic damarane saponin(ginsenosides)을 분리한 이래 28종의 saponin이 인삼의 뿌리와 잎에서 분리되었고 이외에 지금까지 발견된 성분은 polysaccharide, polyacetylene, flavonoids, daucosterin, mucilaginous substances, amino acids, bitter substance, choline, pectin, fatty oil과 ethereal등이다⁵⁹⁾. 이상의 유효성분을 살펴보면 우선 saponin은 시험관내 또는 생체실험에서 몇가지 종양세포(MK-1 cell), 마우스 흑색종세포(B16 cell), 마우스의 섬유아세포에서 유래된 종양세포(L929 cell)와 사람의 결장의 선종세포(SW 620), 사람의 자궁암

세포(HeLa cell)와 사람의 적백혈세포(K562 cell)에 대한 성장억제작용⁶⁰⁾, 누드마우스에서의 사람의 난소암세포 성장억제⁶¹⁾, Morris 간암배양세포에서의 reverse transformation⁶²⁾ 그리고 마우스에서 면역조절작용을 위한 시험관내 및 생체실험에서의 변이유발억제작용이 보고되고 있다^{63,64)}. Poysaccharide는 항보체성 작용⁶⁵⁾, 세망내피조직계의 상승작용 및 alkaline phosphatase 유도작용⁶⁶⁾ 그리고 세포보호작용⁶⁷⁾이 보고되고 있다. 또한 인삼에서 polyacetylene이 분리되었고^{68,69)}, 세포성독성이 있다고 알려져 있다⁷⁰⁾. 그러나 인삼의 암예방작용에서는 암세포에 작용한 위의 현상들이 작용하여 대부분의 암을 예방하였다고 생각하기에는 무리일 것이다.

따라서 몇가지 연구결과와 타보고를 곁들여서 작용기전을 추정하려 한다.

첫째, 인삼의 종류별 및 년근별 항발암성을 윤의 항발암성 실험법으로 검색하여 종류별, 년근별로 항발암성에 차이가 있음을 이미 관찰한 바 있다^{23,24)}. 여기에 인삼종의 주요 saponin 즉 Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁ 및 crude saponin 등의 함량과 항발암성과의 관련성을 검토한 결과 이들 saponin들의 함량과는 관련이 없는 것으로 판단되었다(Table 23)²⁾.

둘째, 암환자의 2회에 걸친 증례-대조군연구와 전향적 코호트연구에서 다같이 복용빈도와 암의 상대위험비 관계에 있어서 1년에 1~3회 복용시에 이미 통계학적으로 유의한 위험비의 감소를 보이고 있는 점^{25~27)}.

셋째, 동물실험에 있어서나, 증례-대조군연구 또는 코호트연구등 역학적 연구에서의 생수삼 복용자 그리고 생수삼투여 실험에서는 위험도의 감소 또는 항발암성을 관찰할 수 없었던 점^{17, 23~27)}.

넷째, 최근에 인삼 saponin의 투여로 마우스 흉선세포의 apoptosis를 억제하였다는 보고가 있는 점⁷¹⁾.

다섯째, 또한 최근에 인삼 saponin의 투여로 teratocarcinoma 세포에서 differentiation을 유발하였다는 보고가 있는 점⁷²⁾.

즉, 흉선에만 존재하는 또는 생수삼 및 백삼의 가수분해로 발생하는 희소 saponin에 의한 apoptosis가 발암물질에 의하여 손상된 세포 또는 전암기 세포에서 야기됨으로서 항발암 또는 암예방현상이 초래되는 것으로 추정하고 이를 증명중에 있다.

결론적으로 연자는 1978년부터 화학적발암물질인

Table 23. Dry weights(%) of crude saponin and major ginsenosides in fresh, white, and red ginseng roots of various cultivation ages

		Ginseng powder					Ginseng extract				
		1.5-year	3-year	4-year	5-year	6-year	1.5-year	3-year	4-year	5-year	6-year
Crude saponin	Fresh	10.20	10.73	10.50	11.54	11.46	4.38	4.80	4.86	5.64	5.70
	White	9.10	9.14	9.36	9.30	9.28	3.86	3.95	4.03	4.18	4.25
	Red	7.90	8.20	8.15	9.21	9.54	4.35	4.72	4.82	5.69	5.73
Ginsenoside-R _{b1}	Fresh	1.32	1.40	1.43	1.62	1.68	0.54	0.60	0.66	0.78	0.81
	White	1.25	1.30	1.37	1.28	1.24	0.48	0.52	0.56	0.54	0.53
	Red	1.20	1.34	1.40	1.48	1.50	0.60	0.68	0.72	0.84	0.89
Ginsenoside-R _{b2}	Fresh	0.63	0.64	0.72	0.78	0.75	0.21	0.28	0.30	0.36	0.34
	White	0.51	0.53	0.63	0.56	0.54	0.18	0.24	0.26	0.27	0.24
	Red	0.54	0.56	0.58	0.64	0.68	0.23	0.31	0.36	0.40	0.38
Ginsenoside-R _c	Fresh	0.62	0.67	0.73	0.80	0.84	0.23	0.30	0.31	0.37	0.40
	White	0.64	0.68	0.71	0.66	0.62	0.26	0.28	0.30	0.28	0.27
	Red	0.56	0.59	0.65	0.67	0.72	0.31	0.34	0.36	0.40	0.43
Ginsenoside-R _d	Fresh	0.35	0.37	0.38	0.40	0.39	0.13	0.15	0.18	0.21	0.19
	White	0.30	0.31	0.33	0.34	0.30	0.13	0.14	0.15	0.18	0.16
	Red	0.25	0.28	0.31	0.34	0.36	0.14	0.16	0.17	0.18	0.19
Ginsenoside-R _e	Fresh	0.86	0.87	0.86	0.91	0.94	0.36	0.39	0.40	0.48	0.47
	White	0.70	0.76	0.80	0.81	0.79	0.31	0.32	0.35	0.36	0.38
	Red	0.64	0.66	0.65	0.72	0.76	0.33	0.37	0.38	0.46	0.47
Ginsenoside-R _f	Fresh	0.18	0.20	0.18	0.20	0.19	0.08	0.09	0.08	0.10	0.09
	White	0.14	0.16	0.15	0.18	0.17	0.06	0.07	0.07	0.08	0.07
	Red	0.14	0.16	0.16	0.17	0.15	0.07	0.09	0.08	0.10	0.09
Ginsenoside-R _{g1}	Fresh	1.05	1.15	1.14	1.21	1.23	0.44	0.51	0.52	0.59	0.58
	White	0.93	1.00	0.97	0.96	0.98	0.39	0.43	0.46	0.40	0.44
	Red	0.78	0.85	0.86	0.92	0.94	0.43	0.49	0.50	0.50	0.54

Reproduced from Yun, Lee, Kwon and Choi, 1996(Ref. 32)

DMBA, urethane 및 aflatoxin B₁을 신생마우스에 투여후 이윽시부터 최장 64주간 홍삼정분을 투여한 마우스에서 항발암작용을 관찰하였고, 환경성 발암물질인 benzo(a)pyrene을 이용한 9주 중기 항발암성 실험법(윤의 항발암실험법)을 확립하여 그 유용성을 규명하는 한편 이 실험법에 의하여 수삼은 6년근에서, 백삼은 5년 및 6년근에서, 홍삼은 4년, 5년 및 6년근에서 각각 항발암성을 관찰하는 한편 β -carotene과 13-cis retinoic acid에서는 항발암성을 확인할 수 없었다.

이와같은 인삼의 항발암성을 인체에서 규명하기 위

하여 원자력병원에 내원한 암환자와 비암환자 905쌍 및 1987쌍의 증례-대조군연구를 2차에 걸쳐 수행하여 인삼의 복용으로 암의 상대위험비가 반으로 감소함을 알 수 있었고 암에 대한 인삼의 예방효과는 수삼열탕, 백삼열탕, 백삼분말 그리고 홍삼제품에서 관찰되었으나 수삼절편 및 수삼즙복용자에서는 관찰되지 않았다.

암부위별로 보면 입술, 구강 및 인두암, 식도암, 위암, 장암, 간암, 췌장암, 후두암, 폐암 그리고 난소암에서 암예방효과가 있었으며 기타 암 14종의 암에서도 상대위험비가 감소됨을 고려하면 대부분의 암이 예방 될 것으로 추정되었다.

이와같은 인삼복용에 따른 암의 예방효과는 인삼생 산지인 강화읍 40세 이상 주민을 대상으로 한 전형적 역학적연구에서도 관찰되었다. 즉 조사대상자 4,634명 중 70.5%가 인삼을 복용한 일이 있고 인삼 복용자에 서 암발생 상대위험비가 반으로 감소하였으며 우리나라에서 가장 빈발하는 위암의 상대위험비가 0.34로, 두번째로 빈발하는 폐암의 상대위험비가 0.27로 현저 하게 감소됨을 관찰할 수 있었다.

본 연구에서의 동물실험결과와 역학적 연구로서 증 례-대조군 연구 및 전형적 크호트연구결과가 일치한 소견을 확인하였으며 고려인삼은 무독성 비장기특이성 암예방제임을 확인할 수 있으므로서 인삼을 암 예방제 로 널리 활용하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Goodman LS, Wintrobe MM, Dameshek W, Goodman MJ, Gilman A, McLennan MT. Nitrogen mustard therapy. *JAMA* 1946; 132: 126-132.
- 2) National cancer Act of 1971. Conference report, December 8, 1971. *Cancer* 1972; 29: 917-923.
- 3) Evaluating the National Cancer Program. An ongoing process. President's cancer panel meeting, September 22, 1993, 1994; National Cancer Institute, Bethesda. Md.
- 4) Beardsley T. Trends in cancer epidemiology: A war not won, *Scientific America* 1994; January 130-138.
- 5) Yun TK, Kim YK, Kim BS, Park HK, Park SS, Koh CS, Kim JY, Park KB. Clinical studies on the carcinolytic action of bovine pancreatic ribonuclease. *J Korean Cancer Res Assoc* 1972; 7: 23-48.
- 6) 尹鐸求. 非特異性免疫促進物質과 癌. 奇龍齋教授 2週忌追慕講演會 p59-89, 1976년 10월 23일
- 7) Chu EW, Malmgren RA. An inhibitory effect of vitamin A on the induction of tumors of forestomach and cervix in the Syrian hamster by carcinogenic polycyclic hydrocarbons. *Cancer Res* 1965; 25: 884-895.
- 8) Tae Hong Jing, Shennong Bencao. *A Simplified Version of Shennong's Ancient Chinese Medical Textbook*. Liang Dynasty of China. Circa 500 AD, p40, 1982
- 9) Na Chi, Shieh Wenchywan, Tsorngi Mingyi Byelu, Junggwo Yiyaw Shyueyuann Yanjiwsuo. *A Simplified Version of Ancient Chinese Medical Textbook*. Wei Chin and South and North Dynasty of China. Circa 300 AD, 1977; p35.
- 10) Lazarev NV. The non-specific resistance of the body and neoplastic process, *VII Mezhdman protivorakovy kongress. Medgiz* 1962; Moscow-Leningrad.
- 11) Lee KD, Huemer RP. Antitumoral activity of Panax ginseng extracts. *Jpn J Pharmacol* 1971; 21: 299-301.
- 12) Murata I, Hirono I. Clinical and immunological observation of prostisol for cancer patients. *Metabolisms and Disease(Jap.)* 1973; 10: 601-609.
- 13) Odashima S, Nakayabu Y, Honjo N, Abe H, Arichi S. Induction of phenotypic reverse transformation by ginsenosides in cultured Morris hepatoma cells. *Eur J Cancer* 1979; 15: 885-892.
- 14) Yun TK, Yun YS, Han IW. An experimental study on tumor inhibitory effect of red ginseng in mice and rats exposed various chemical carcinogens. *Proc. 3rd International Ginseng Symp.*, Korea Ginseng Research Institute Press, Seoul, 1980; 87-113.
- 15) Yun TK, Yun YS, Han IH. Anticarcinogenic effects of long-term oral administration of red ginseng on newborn mice exposed to various chemical carcinogens. *Cancer Detect Prev* 1983; 6: 515-525.
- 16) 윤택구, 김성호, 오영란. 마우스 폐선종을 이용한 항암성 실험법. *대한암학회지* 1987; 19: 1-7.
- 17) Yun TK, Kim SH. Inhibition of development of benzo(a)pyrene-induced mouse pulmonary adenoma by natural products in medium-term bioassay system. *J Korean Cancer Assoc* 1988; 20: 133-142.
- 18) Jang JJ, Kim SH, Yun TK. Inhibitory effect of capsaicin on mouse lung tumor development. *In Vivo* 1989; 33: 49-54.
- 19) 이윤실, 김태환, 장자준. Biochanin A의 마우스 폐선종 발생 억제효과 및 임파구 증식에 미치는 영향. *대한암학회지* 1991; 23: 479-484.
- 20) Yun TK. Usefulness of medium-term bioassay determining formation of pulmonary adenoma in NIH(GP) mice for finding anticarcinogenic agents from natural products. *J Toxicol Sci(Japan)* 1992; 16: Suppl. 1. 53-62.
- 21) 윤택구, 이윤실. 한국산 영지버섯이 벤조피렌으로 유발된 마우스 폐선종에 미치는 영향. *대한암학회지* 1993;

- 25: 531-538.
- 22) Yun TK, Kim SH, Lee YS: Trial of a new medium-term model using benzo(a)pyrene induced lung tumor in newborn mice. *Anticancer Res* 1995; 15: 839-846.
- 23) Yun TK, Lee YS. Anticarcinogenic effect of ginseng powders depending on the types and ages using Yun's anticarcinogenicity test(I). *Korean J Ginseng Sci* 1994; 18: 89-94.
- 24) Yun TK, Lee YS, Anticarcinogenic effect of ginseng extracts depending on the types and ages using Yun's anticarcinogenicity test(II). *Korean J Ginseng Sci* 1994; 18: 160-164.
- 25) Yun TK, Choi SY. A case-control study of ginseng intake and cancer. *International J Epidemiol* 1990; 19: 871-876.
- 26) Yun TK, Choi SY. Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: A case-control study on 1987 Pairs. *Cancer Epidemiol Biomarkers prev.* 1995; 4: 401-408
- 27) Yun TK, Choi SY. A prospective study on ginseng intake and cancer for population - Preliminary report -. *Korean J Ginseng Sci* 1995; 19: 87-92.
- 28) Yun TK. Non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng: Based on the two case-control studies. *Med Prog(New Zealand)* 1996; 18: No. 10 in press.
- 29) Yun TK. Experimental and epidemiological evidences of the cancer preventive effect of ginseng. *Proc. First International Conference on East-West Perspectives of Functional Foods* sponsored by International Life Science Institute, Washington, September 26-29, 1995, Singapore, 1996; V December, in press.
- 30) Yun TK. Preventive effect of Panax ginseng C. A. Meyer on Various human cancers. *Proceedings of International Conference on Food Factors: Chemistry and Cancer Prevention.* December 10-15, Hamamatsu, Springer-Verlag, Tokyo, Japan, 1996, in press.
- 31) Yun TK, Choi SY. A prospective study on ginseng intake and cancer in a ginseng cultivation area. *Proc. 87th Annual Meeting of American Assoc. Cancer Res.*, Washington, D.C., 1996; 37: 279-280
- 32) Yun TK, Lee YS, Kwon HY, Choi KJ. Saponin contents and anticarcinogenic effects of ginseng depending on types and ages in mice. *Acta Pharm Sinica*, 1996; 17: 293-298.
- 33) Morgan RW, Jain M, Miller AB, et al. A comparison of dietary methods in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1978; 107: 488-497.
- 34) Cornifield J. A statistical problem arising from retrospective studies. *Proc 3rd Berkeley Symp IV.* Berkeley Univ Calif Press, 1956, 135-148.
- 35) Mantel N, haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22: 719-748.
- 36) Armitage P. Statistical methods in medical research. Oxford, Black-well, 1971; Scientific Publication.
- 37) Cochran WG. Some methods strengthening the common X^2 tests. *Biometrics* 1955; 11: 375-386.
- 38) Armitage P. Tests for linear trend in proportions and frequencies. *Biometrics* 1955; 11: 375-386.
- 39) Miller RG, Jr. Simultaneous statistical inference. New York, Springer Verlag, 1981; pp 6-10.
- 40) Wu XG, Zhu DH. Influence of ginseng upon the development of liver cancer induced by diethylnitrosamine in rats. *J Tongji Med Univ China* 1990; 10: 141-145.
- 41) Konoshima T, Kokumai M, Kozuka M, Haruna M, Ito K, Tokuda H, Nishino H, Iwashima A, Tabe M. Anti-promotor activities of Sanchi-ginseng. *Proc 38th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy* 1991; p125.
- 42) Bernalov VG, Aleksandrov VA, Davydov VV, Limarenko A Yu, Molokovskii DS, Petrov AS, Slepian LI, Trilis YG. Mammary carcinogenesis suppression by ginseng tissue culture biomass tincture. *Bull Exp Biol Med* 1993; 115: 63-65.
- 43) Greenwald P, Nixon DW, Malone WF, Kelloff GJ, Stern HR, Witkin KM. Concepts in cancer chemoprevention research. *Cancer* 1990; 65: 1483-1480.
- 44) The Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group. Preliminary report: Findings from the aspirin component of the ongoing Physicians Health Study. *N Engl J Med* 1988; 318: 262-264.
- 45) The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-2035.

- 46) Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, Stampfer M, Rosner B, Cook NR, Belanger C, LaMotte F, Gaziano JM, Ridker PM, Willet W, Peto R. Lack of effect of long-term supplementation with beta-carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1145-1149.
- 47) Oliver RTD, Nouri AME. T cell immune response to cancer in humans and its relevance for immunodiagnosis and therapy. In: AJ McMichael and WF Bodmer(eds.) *A New Look at Tumor Immunology, Cancer Surveys*, Vol. 13, 1992; pp. 195-196, Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory.
- 48) Tanaka O. Ginseng and its congeners: traditional oriental food drugs. In: CT Ho, T Osawa MT Huang, RT Rosen(eds.) *Food Phytochemicals for Cancer Prevention II: Test, spices, and herbs*. ACS Symposium Series 547, 1994; pp. 335-341, American Chemical Society, Washington, DC.
- 49) Editorial. Cancer screening and prevention: Organ vs non-organ specific? *Lancet* 1992; 339: 902-903.
- 50) Meyskens FL, Jr, Graham V, Chvapil M, Dorr RT, Albert DS, Surwit EA. A phase I trial of beta-all-trans-retinoic acid for mild or moderate intraepithelial cervical neoplasia delivered via a collagen sponge and cervical cap. *J Natl Cancer Inst* 1983; 71: 921-925.
- 51) Bertram JS, Kolonel LN, Meyskens FL Jr. Rationale and strategies for chemoprevention of cancer in humans. *Cancer Res* 1987; 47: 3012-3031.
- 52) Boone CW, Kelloff GJ, Malone WE. Identification of candidate cancer chemopreventive agents and their evaluation in animal models and human clinical trials(a review). *Cancer Res* 1990; 50: 2-9.
- 53) Hong WK, Lippman SM, Itri IM, Karp DD, Lee JS, Byers RM, Shantz SP, Kramer AM, Lotan R, Peters L, Dimery IW, Brown BW, Goepfert H. Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 1990; 323: 795-801.
- 54) Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Beck GJ, Bond JH, Colacchio TA, Colleer JA, Frankl HD, Jaile RW, Mandel JS, Nierenberg DW, Rothstein R, Snover DC, Stevens MM, Summers RW, Van Stolk RU. for the Polyp Prevention Study Group. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *N Engl J Med* 1994; 331L 141-147.
- 55) Hard GC, Iatropoulos MJ, Jordan K, Radi L, Kaltenberg OP, Imondi AR, Williams GM. Major difference in the hepatocarcinogenicity and DNA adduct forming ability between toremifene and tamoxifen in female Crl: CD(BR) rats. *Cancer Res* 1993; 53: 4534-4541.
- 56) Magriples U, Nafolin F, Schwartz PE, Carcangiu ML. High grade endometrial carcinoma in tamoxifen-treated breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11: 485-490.
- 57) 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석보고서. -최근 5년 종합보고서- (1988. 1. 1~1992. 12. 31), 1995; p21
- 58) Shibata S, Tanaka O, Soma K, Iida Y, Ando T, Nakamura H. Studies in saponin and sapogenins of ginseng, the structure of panaxatriol. *Tetraedron Lett* 1965; 3: 207-213.
- 59) Liu CX, Xiao PG. Recent advances on ginseng research in China. *J Ethnopharmacol* 1990; 36: 27-38.
- 60) Matsunaga H, Katano M, Yamamoto H, Mori M, Takat K. Studies on the panaxtriol of Panax ginseng CA Meyer, isolation, determination and antitumor activity. *Chem Pharm Bull* 1989; 37: 1279-1281.
- 61) Tode T, Kikuchi Y, Kita T, Hirata J, Imaizumi E, Nagata I. Inhibitory effect by oral administration of ginsenoside Rh₂ on the growth of human ovarian cancer cells in nude mice. *J Cancer Res Clin Oncol* 1993; 120: 24-26.
- 62) Odashima S, Nakayabu Y, Honjo N, Abe H, Arichi S. Induction of phenotypic reverse transformation by ginsenosides in cultured Morris hepatoma cells. *Eur J Cancer* 1979; 15: 855-892.
- 63) Kenarova B, Neychev H, Haejiivanova C, Petkov VD. Immunomodulating activity of ginsenoside Rg₁ from Panax ginseng. *Jpn J Pharmacol* 1990; 54: 447-454.
- 64) Kim JY, Germolec DR, Luster MI. Panax ginseng as a potential immunomodulation: studies in mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol* 1990; 257-276.
- 65) Gao OP, Kiyobara H, Cyong JC, Yamada H. Chemical properties and anticomplementary activities of polysaccharide fractions from roots

- and leaves of *Panax ginseng*. *Planta Med* 1989; 55: 9-12.
- 66) Tomoda M, Takeda K, Shimizu N, Gonda R, Ohara N, Takada K, Hirabayashi K. Characterization of two acidic polysaccharide having immunological activities from the root of *Panax ginseng*. *Biol Pharm Bull* 1993; 16: 22-25.
- 67) Sun XB, Matsumoto T, Kiyohara H, Hirano M, Yamada M. Cytoprotective activities of pectic polysaccharides from the root of *Panax ginseng*. *J Ethnopharmacol* 1991; 31: 101-107.
- 68) Hirkura K, Morita M, Nakajima K, Ikeya Y, Mitsuhashi H. Polyacetylenes from the roots of *Panax ginseng*. *Phytochemistry* 1991; 30: 3327-3333.
- 69) Hirakura K, Morita M, Nakajima K, Ikeya Y, Mitsuhashi H. Three acetylenic compounds from roots of *Panax ginseng*. *Phytochemistry* 1992; 31: 899-903.
- 70) Matsunaga H, Katano M, Yamamoto H, Fujito H, Mori M, Takada K. Cytotoxic activity of polyacetylene compounds in *Panax ginseng*. *Chem Phar Bull* 1990; 38: 3480-3482.
- 71) Jin E, Wei Y, Cao W, Niu J, Kumagai A. Inhibitory effect of ginseng on apoptosis in mouse thymus by administration of lipopolysaccharide (LPS). *Program and abstract of the 11th symp. Medical Soc. Red Ginseng Research*, March 23, Intl. Conf. Center, Kobe, Japan 1996; p33
- 72) Lee YN, Lee HY, Chung HY, Kim SI, Lee SK, Park BC, Kim KW, In vitro induction of differentiation by ginsenosides in F9 teratocarcinoma cells. *Int. J Cancer* 1996; in press
-