

산수유 복합 추출 분말이 발기 부전증 환자에 미치는 임상적 효과와 안전성

Efficacy and Safety of a Herbal Formula that Mainly Consists of *Cornus Officinalis* for Erectile Dysfunction: A Double-blind, Placebo-controlled Study

Sung Chul Kam, See Min Choi, Sung Uk Jeh, Seung Hyun Lee, Jeong Seok Hwa, Ky Hyun Jung, Chang Wan Kang¹, Jae Seog Hyun

From the Department of Urology, School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, ¹Department of Data Information Science, School of Natural Science, Dong Eui University, Busan, Korea

Purpose: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a herbal formula that mainly consists of *Cornus officinalis* for treating erectile dysfunction.

Materials and Methods: Eighty patients suffering with erectile dysfunction were enrolled in this randomized, double-blinded, placebo-controlled study. The average duration of erectile dysfunction of the herbal formula group (n=40) vs. the placebo group (n=40) were 19.33±18.13 months vs. 19.33±25.62 months, respectively. The safety variables we examined were the history, physical examination, vital signs, EKG, clinical laboratory tests and hormonal tests. Efficacy assessments included the International Index of Erectile Function (IIEF), the sexual encounter profile (SEP) diary and Global Assessment Questions (GAQ).

Results: No significant changes in the laboratory values, hormone tests and blood pressure were observed in both groups. In comparison with the placebo group (6.57±11.72), the herbal formula group experienced a significant improvement of the IIEF (11.13±11.83) (p<0.05). When the herbal formula and placebo groups were divided by age and the IIEF score (age: 50 years and IIEF: 42) and then compared, the low IIEF group (IIEF≤42) and old age group (age≥50) of the herbal formula group significantly improved their IIEF score (p<0.05). The herbal formula group significantly improved their GAQ score (p<0.05). The herbal formula was well tolerated. The common adverse events were headache (2.5%) and nausea (5%).

Conclusions: In conclusion, the herbal formula that mainly consists *Cornus officinalis* was not only effective at improving erectile function, but it was also safe for the treatment of erectile dysfunction. (Korean J Urol 2007;48: 741-747)

Key Words: Herbal formula, Erectile dysfunction, Treatment efficacy, Safety

대한비뇨기과학회지
제 48 권 제 7 호 2007

경상대학교 의과대학
비뇨기과학교실, ¹동의대학교
데이터정보학교실

감성철 · 최세민 · 제성욱 · 이승현
화정석 · 정기현 · 강창완¹ · 현재석

접수일자 : 2007년 3월 2일
채택일자 : 2007년 3월 28일

교신저자: 현재석
경상대학교병원 비뇨기과
경남 진주시 칠암동 90번지
☎ 660-702
TEL: 055-750-8196
FAX: 055-757-4503
E-mail: hyunjs@gshp.gsnu.ac.kr

서 론

발기 부전의 대한 유병률을 최초로 보고한 Kinsey¹에 의하면 30-45세는 3%, 45-55세는 7%, 65세는 25%, 75세는 55%

정도의 유병률을 보이고 있었으나, 최근 메사추세츠 남성 노화 연구 (Massachusetts Male Aging Study; MMAS)의 보고에 의하면 40-70세의 1,709명의 일반 성인 남성 중 52%에서 발기 부전증이 동반되어 있는 것으로 보고하였으며 매년 천명당 25.9명의 발기 부전증 환자가 발생한다고 하였다.^{2,3}

우리나라의 경우, Kim 등⁴의 역학 조사에 의하면 30세 이상 남성의 52.2%가 발기 부전을 호소하였고, 30대의 14.3%, 40대의 26.2%, 50대의 37.2%, 60대의 69.2%, 70대의 83.3%로 연령에 따라 증가한다고 하였다. Ryu 등⁵의 보고에서도 30대 45.9%, 40대 60.0%, 50대 72.2%, 60대 이상 82.9%로 전체 평균 66.3%에서 발기 부전을 동반하고 있다고 보고하여 최근 성인병의 발생 빈도가 증가하는 것과 비례하여 발기 부전증 환자도 증가하는 것으로 생각한다.

우리나라에서는 과거에서부터 발기 부전 치료에 대한 민간요법으로 인삼, 홍삼, 녹용, 구기자, 산수유, 복분자, 토사자 및 오미자 등 다양한 약제가 이용되고 있었고, 외국의 경우에도 *Lepidium meyenii* 추출물⁶이나 *Ferula herminis*의 뿌리 추출물⁷ 등의 생약 재제가 성기능 개선 약물로 이용되기도 하였다. 최근에 생약에 대한 관심이 많아지면서 인삼이나 홍삼 등이 실제 임상에서도 효과가 있다는 보고들도 나오고 있다.^{8,9} 또한 구기자, 산수유, 복분자, 토사자 및 오미자는 일반적인 자양강장제로 오래 전부터 일반인들에게 널리 이용되고 있다. 하지만 이런 약제에 대한 효과와 안전성에 대한 임상 연구는 부족한 상태이다. 본 저자들은 산수유 복합 추출 분말이 실제 임상 적용에 있어서 유용성과 안전성이 있는지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

발기 부전 증상을 호소하는 성인 남성 중 1명의 성 파트너와 고정적 관계를 갖고 있으면서 본 인체 효과 시험의 목적을 이해하고 자의로 참여를 결정한 후 서면 동의한 90명을 대상으로 하였으며, 지난 6개월 이내에 뇌졸중 (stroke), 심근경색증 (myocardial infarction), 불안정형 협심증 (unstable angina), 치명적인 부정맥 (life-threatening arrhythmia)의 병력이 있는 경우와 시험 개시 전 2주 이내에 발기 부전 치료를 위해 phosphodiesterase-5 (PDE-5) 억제제, 혈관확장제의 자가 주사 요법을 사용한 경우는 시험 대상에서 제외하였다. 이들 90명을 대상으로 최종 시험 종료 시까지 추적 관찰된 시험군 40명 (52.40±11.67세)과 대조군 40명 (52.12±10.96세)에 대해 비교 분석하였다. 시험의 전 과정은 본 병원 IRB (Institutional Review Board, 임상 시험 심사 위원회)의 심의와 감독하에 시행되었다.

2. 시험 약물 투여

선정된 피험자는 산수유 복합 추출 분말 (15g/1포, 1일 2회) 투여군과 동일한 향과 맛을 가진 위약 투여군에 무작위 배정되었으며 시험은 이중 맹검으로 실시하였다. 각각의

피험자는 투여 전과 4주간 투여 후 병원을 방문하여 안전성과 유효성에 대한 평가와 검사를 시행하였다.

산수유 복합 추출 분말은 산수유 (32%), 구기자 (32%), 복분자 (16%), 토사자 (16%), 오미자 (4%)로 이루어진 복합 추출물로서, 산수유 복합 추출 분말 1g에는 로가닌 (loganin) 3.426mg, 루틴 (rutin) 0.452mg, 카테킨 (catechin) 2.486mg, 하이퍼린 (hyperin) 0.220mg, 슈잔드린 (schizandrin) 0.106mg이 함유되어 있다. 위약 1g에는 올리고당 (32.00%), 정제수 (30.90%), 텍스트린 (34.00%), 팩틴 (0.50%), 카라멜 (2.00%), 구기자향 (0.40%), 산수유향 (0.10%)이 함유되어 있다. 본 실험에 사용한 산수유 복합 추출 분말과 위약은 (주)케이엠에스아이에서 제공 받아 사용하였다.

3. 안전성 평가 및 유효성의 평가

안전성에 대한 평가로 약물 투여 전과 투여 4주 후에 각각 병력 조사, 활력 증후 (vital signs: 앉은 상태와 선 상태의 혈압 및 맥박 측정), 심전도와 임상 실험실 검사 [혈액화학적 혈액 응고 검사 (WBE, RBC, WBC Differential count, hemoglobin, hematocrit, Platelets, aPTT, PT), 혈액화학 검사 (calcium, inorganic phosphorus, albumin, total protein, SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, LDH, CPK, cholesterol, glucose, BUN, total bilirubin, uric acid, creatinine, triglyceride, γ -GT, sodium, potassium, chloride), 요검사 (pH, specific gravity, protein, glucose, urobilinogen, ketone, nitrite, RBC), 당뇨 검사 (HbA_{1c}), 호르몬 검사 (총 테스토스테론)]를 시행하였다. 약물을 복용하는 동안에 혹은 복용 후에 발생하는 자, 타각 증상 등의 이상 반응에 대해서도 보고하도록 교육하였다.

유효성에 대한 평가로 International Index of Erectile Function (IIEF) 및 삶의 만족도 (life-satisfaction)는 투여 전과 투여 후 4주 방문 시에 실시하였고 sexual encounter profile (SEP) 설문과 Global Assessment Question (GAQ)을 4주 방문 시에 실시하였다.

4. 통계 분석 방법

인체 효과에 포함된 모든 피험자의 자료를 각 군별로 평가하였고, 연속형 자료는 평균과 표준편차로 나타냈으며 범주형 자료는 빈도와 비율을 구하였다. 두 군 간의 차이는 연속형 변수는 ANOVA test나 Kruskal-Wallis test에 의해 비교하였으며, 범주형 변수는 contingency table 방법을 이용하여 비교하였다.

두 군 간의 동질성을 검토하기 위하여 인구 통계학적 자료와 기저 특성에 대한 변수를 비교 평가하였다. 연속형 변수는 치료군별로 정규성을 만족하는 경우 two sample t-test로 검정하였고, 정규성을 만족하지 않는 경우는 비모수적

검정 방법인 Mann-Whitney test에 의해 비교하였으며, 범주형 변수는 contingency table 방법을 이용하여 비교하였다. 두 군 간의 유의한 차이가 나타나는 변수에 대하여 유효성 변수 분석 시 해당 변수를 보정하여 분석하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상자의 특징

산수유 복합 추출 분말 복용군 40명의 평균 나이는 52.08 ± 13.24 세였고, 신장 및 체중은 각각 평균 168.00 ± 7.15 cm, 68.66 ± 7.62 kg이었으며, 위약 복용군 40명의 평균 나이는 51.70 ± 9.20 세였고, 신장 및 체중은 각각 평균 171.73 ± 6.01 cm, 70.97 ± 8.12 kg이었다. 발기 부전 유병 기간은 산수유 복합 추출 분말 복용군이 19.33 ± 18.13 개월이었고, 위약 복용군이 19.33 ± 25.62 개월이었다. 두 군의 나이, 몸무게, 발기 부전 유병 기간에는 군 간의 차이는 없었으나 신장은 위약군이 3.7cm 정도 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 과거 병력은 산수유 복합 추출 분말 복용군에서 고혈압 8명, 당뇨 1명, 위장관 질환이 1명이었고, 위약 복용군에서는 고혈압 4명, 당뇨 2명, 위장관 질환이 2명이었다 (Table 1). 심전도 검사상에도 불안정 협심증이나 심근 경색증 또는 치명적인 부정맥을 보이는 환자는 없었다.

2. 약물 복용이 활력 증후에 미치는 영향

산수유 복합 추출 분말 복용군에서는 수축기 혈압(좌), 수축기 혈압(입), 이완기 혈압(입)은 투여 전에 비해 4주 후 통계적으로 유의한 감소가 있었으며 ($p < 0.05$), 맥박(좌) 및 맥박(입) 모두 4주 후 유의한 증가가 있었으나 ($p < 0.05$) 이완기 혈압(좌)는 유의 수준의 변화를 볼 수 없었다. 위약

복용군에서는 수축기 혈압(좌), 수축기 혈압(입), 이완기 혈압(입)은 투여 전에 비해 4주 후 통계적으로 유의한 감소가 있었으나 ($p < 0.01$), 이완기 혈압(좌), 맥박(좌) 및 맥박(입)은 4주 후 유의한 변화를 볼 수 없었다.

혈압 및 맥박의 변화는 산수유 복합 추출 분말 복용군과 위약 복용군 모두에서 나타났으며, 약물 투여 전후의 혈압 및 맥박의 차이를 두 군 간에 서로 비교해 보았을 때 두 군 간 통계학적인 유의한 차이는 볼 수 없었다 ($p > 0.05$).

3. 약물 복용이 검사실 검사에 미치는 영향

산수유 복합 추출 분말 복용이 신체 미치는 영향을 알아보기 위해 투여 전, 후의 혈액학(WBC, RBC, WBC Differential count, hemoglobin, hematocrit, Platelets), 혈액화학 검사(calcium, inorganic phosphorus, albumin, total protein, SGOT, SGPT, alkaline phosphatase, LDH, CPK, cholesterol, glucose, BUN, total bilirubin, uric acid, creatinine, triglyceride, γ -GT, sodium, potassium, chloride), 요검사(pH, specific gravity, protein, glucose, urobilinogen, ketone, nitrite, RBC, WBC)와 혈중 남성호르몬치를 측정 비교 분석한 결과, 투여 전, 후에 혈액학, 혈액화학 검사, 요 검사 및 남성호르몬 수치에 임상적으로 의미 있는 변화를 초래한 경우는 없었다. 일부 검사 소견(혈액학의 RDW, 혈액화학 검사의 Ca, BUN, protein)에서 통계적으로 유의한 변화가 있었으나 모두 정상 범위 내의 변화여서 임상적인 의미는 없었다. 특히 이러한 변화는 위약을 투여한 검사 소견(혈액학의 WBC 및 RBC, 혈액화학 검사의 Ca, creatinine)에서도 나타나고 있어서 임상적인 의미는 없었다.

4. 약물 복용이 성기능에 미치는 영향

산수유 복합 추출 분말과 위약 모두에서 복용 후 의미 있

Table 1. Patient characteristics

Characteristic (mean \pm SD)	Herbal formula (n=40)	Placebo (n=40)	Statistical test	
			t or M value	p-value
Age, years	52.08 \pm 13.24	51.70 \pm 9.20	0.147	0.883
Weight, kg; 1st visit	68.66 \pm 7.62	70.97 \pm 8.12	-1.313	0.193
Weight, kg; 4 weeks later	68.49 \pm 7.60	70.84 \pm 8.08	-1.340	0.184
Height, cm	168.00 \pm 7.15	171.73 \pm 6.01	-2.522	0.014*
Duration of impotence, months	19.33 \pm 18.13	19.33 \pm 25.62	743.5	0.584
Medical history, n (%)				
Hypertension	8 (18.6)	4 (9.5)		
Diabetes mellitus	1 (2.3)	2 (4.8)		
Gastroenteric trouble	1 (2.3)	2 (4.8)		

* $p < 0.05$

Table 2. Mean change of the IIEF measures at base line and the endpoint

IIEF	Herbal formula (n=40)			Placebo (n=40)			Statistical test	
	Base line	Endpoint	p-value	Base line	Endpoint	p-value	t	p-value
Total	42.45±16.33	53.58±11.87 11.13±11.83	<0.001*	41.90±17.37	48.48±17.22 6.57±11.72	0.001*	1.728	0.044 [†]
Domain								
EF	17.73±7.25	22.48±5.21 4.75±5.21	<0.001*	17.58±8.01	20.48±7.95 2.90±4.52	<0.001*	1.696	0.047 [†]
OF	5.95±3.21	7.53±2.31 1.58±2.55	<0.001*	6.05±3.40	7.13±3.26 1.08±2.31	0.003*	0.918	0.181
SD	5.70±1.96	7.08±1.34 1.38±1.73	<0.001*	5.63±1.75	6.58±1.62 0.95±1.62	<0.001*	1.134	0.130
IS	7.25±3.44	9.18±2.63 1.93±2.31	<0.001*	6.88±3.76	7.90±3.78 1.03±2.81	0.013*	1.562	0.061
OS	5.83±2.01	7.33±1.56 1.50±2.00	<0.001*	5.73±2.03	6.40±2.30 0.63±2.33	0.049*	1.803	0.038 [†]

*p<0.05: baseline vs. endpoint, [†]p<0.05: herbal formula vs. placebo. IIEF: International Index of Erectile Function, EF: erectile function (score range 0-35), OF: orgasmic function (score range 0-10), SD: sexual desire (score range 0-10), IS: intercourse satisfaction (score range 0-15), OS: overall satisfaction (score range 0-10)

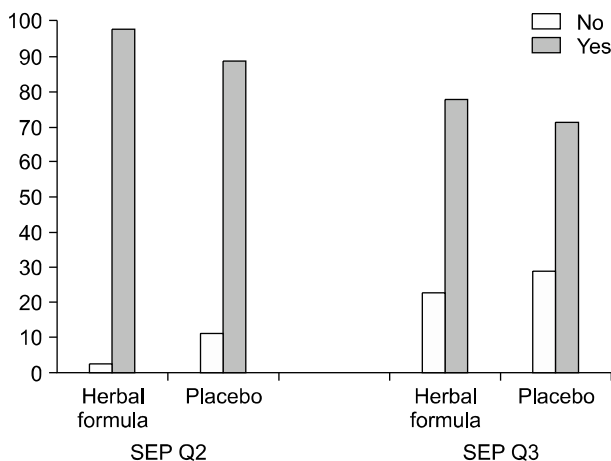


Fig. 1. Effects on penetration success rate (SEP Q2) and intercourse success rate (SEP Q3). At the endpoint, the patients receiving herbal formula improved the penetration success rate and the intercourse success rate, but there were no significantly changes in both groups (the herbal formula groups vs. the placebo groups).

는 성기능 개선을 관찰할 수 있었으나 산수유 복합 추출 분말 복용군의 IIEF점수가 복용 전, 후에 11.13±11.83의 증가되어 위약군의 증가치 6.57±11.72보다 의미 있는 증상 호전을 보였다 ($p<0.05$). IIEF의 각 domain별 변화에서는 발기능군 (erectile function domain)과 전반적 만족도군 (overall satisfaction domain)에서만 위약보다 의미 있는 향상을 보였으나 ($p<0.05$), 절정감군 (orgasmic function domain), 성욕군 (sexual desire, domain), 성교 만족도군 (intercourse satisfaction

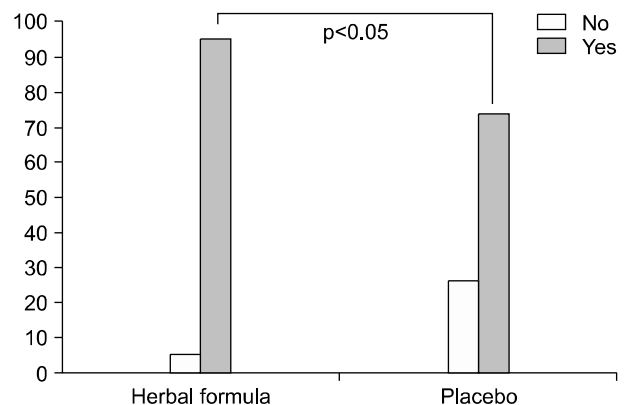


Fig. 2. Global assessment question (GAQ): satisfaction with the erection quality. At the endpoint, the patients receiving the herbal formula reported a greater percentage of successful intercourse attempts and a greater proportion of improved erections (GAQ: 95% compared to placebo: 73.5%) ($p<0.05$).

domain)에서는 의미 있는 변화의 차이가 없었다 (Table 2).

Penetration success rate (SEP Q2)와 intercourse success rate (SEP Q3)에 미치는 영향에서는 산수유 분말과 위약 모두에서 성행위 시 질 내 삽입과 성행위가 끝날 때까지 발기 유지가 된 경우가 많았으나 두 군 간에 통계적 유의성을 볼 수는 없었다 (Fig. 1).

4주간의 약물 복용이 발기 능력을 만족할 만큼 향상시켰는가에 대한 물음에는 두 군 모두에서 만족하는 경우가 많았으나 산수유 분말 복용군의 만족도 (95%)가 위약 복용군

Table 3. Effect on quality of life (QoL) at base line and the endpoint

IIEF	Herbal formula (n=40)			Placebo (n=40)			Statistical test	
	Base line	Endpoint	p-value	Base line	Endpoint	p-value	M	p-value
Life A	3.75±1.15	4.18±1.26	0.015*	3.63±1.19	3.88±1.44	0.043*	0.740	0.231
		0.43±1.20			0.25±0.90			
Life B	3.35±1.27	4.28±1.09	<0.001*	3.35±1.15	3.73±1.28	0.014*	1.950	0.027 [†]
		0.93±1.46			0.38±1.03			
Life C	3.65±1.25	4.38±1.08	<0.001*	3.38±1.19	3.70±1.42	0.071	1.313	0.097
		0.73±1.32			0.33±1.40			
Life sum	10.75±3.07	12.83±2.80	<0.001*	10.35±3.11	11.30±3.84	0.024*	1.664	0.050 [†]
		2.08±3.12			0.95±2.93			

*p<0.05: baseline vs. endpoint, [†]p<0.05: herbal formula vs. placebo. Life A: life as a whole, Life B: sexual life, Life C: partnership relation, IIEF: International Index of Erectile Function

Table 4. Mean change of the IIEF measures at base line and the endpoint according to age and the IIEF score

IIEF	Herbal formula				Placebo				Statistical test	
	No.	Base line	Endpoint	p-value	No.	Base line	Endpoint	p-value	t	p-value
Age < 50	18	46.83±13.33	55.28±11.31	<0.01*	18	42.06±17.16	49.78±19.75	0.01*	0.199	0.42 [†]
			8.44±8.14				7.72±13.03			
Age ≥ 50	22	38.86±17.94	52.18±12.39	<0.01*	22	41.77±17.94	47.41±15.25	0.01*	2.044	0.02 [†]
			13.32±13.97				5.64±10.75			
IIEF ≤ 42	19	28.84±12.21	47.05±12.78	<0.01*	21	28.81±11.79	39.14±18.15	<0.01*	1.848	0.03 [†]
			18.21±12.15				10.33±14.53			
IIEF > 42	21	54.76±7.13	59.48±7.13	<0.01*	19	56.37±8.86	58.79±7.93	0.03*	1.156	0.12 [†]
			4.71±7.02				2.42±5.29			

*p<0.05: baseline vs. endpoint, [†]p<0.05: herbal formula vs. placebo. IIEF: International Index of Erectile Function

의 만족도 (73.5%)보다 유의하게 높게 나와서 산수유 분말 복용군이 약물 투여에 훨씬 더 만족해함을 알 수 있었다 (p<0.05) (Fig. 2).

약물 복용 후 삶의 질의 개선에 대한 설문에서는 전체적인 삶 (QoL Q1)과 배우자와 관계 (QoL Q3)에 대한 설문에는 산수유 분말 복용군과 위약 복용군 간에 의미 있는 차이가 없었으나 성생활 (QoL Q2)에 대한 설문에서는 산수유 분말 복용군이 위약 복용군보다 의미 있는 개선이 있었고 전체 삶의 질에 대한 총점수도 산수유 분말 복용군이 위약 복용군보다 높게 나와서 (p<0.05) 산수유 분말 복용이 전체 삶의 질도 개선시킴을 알 수 있었다 (Table 3).

5. 나이와 IIEF 점수에 따른 성기능 개선의 변화

나이가 50대 이하인 군과 50대 이상인 군으로 나누어 약물 복용에 따른 성기능 개선 효과를 관찰한 결과, 50대 미만인 군에서는 산수유 복합 분말 복용군과 위약군의 유의한 차이가 없었으나 50대 이상인 군에서는 산수유 복합 분말

복용군이 위약군보다 유의한 성기능 개선 효과를 볼 수 있었다 (p<0.05). 또한 산수유 복합 분말 복용군중 50대 이상인 군 (n=22)에서의 평균 성기능 개선의 정도 (13.32±13.97)는 전체 산수유 복합 분말 복용군 (n=40)의 평균 성기능 개선 정도 (11.13±11.83)보다도 높게 나왔다.

약물 투여 전 전체 군의 평균 IIEF 점수를 기준으로 하여 IIEF 42점 이하인 군과 42점 이상인 군으로 나눈 후 약물 복용에 따른 성기능 개선 정도를 분석해 보면, IIEF 42점 이하인 군 (n=19)에서 산수유 복합 분말 복용군과 위약 복용군에서 모두 IIEF 개선 정도가 높게 나왔고, 특히 산수유 복합분말 복용군의 성기능 개선 정도 (18.21±12.15)가 위약군 (10.33±14.53)보다 유의하게 높게 나왔으며 (p<0.05) 이는 전체 산수유 복합 분말 복용군 (n=40)의 평균 성기능 개선 정도 (11.13±11.83)와 비교해 보면 개선 정도가 훨씬 나음을 알 수 있었다 (Table 4).

Table 5. Side effects

Side effects	No. of patients (%)	
	Herbal formula (n=43)	Placebo (n=42)
Headache	1 (2.5)	-
Nausea	2 (5.0)	1 (2.5)
Constipation	-	2 (5.0)
Total	3 (7.5)	3 (7.5)

6. 약물의 부작용

산수유 복합 추출 분말과 위약 복용 후의 부작용은 각각 7.5% 정도의 동일한 비율로 나타났다. 산수유 복합 추출 분말 복용군에서는 두통 1례와 오심 2례 있었으며, 위약 복용군에서 오심 1례와 변비가 2례 발생하였다 (Table 5). 산수유 복합 추출 분말과 위약 복용군에서 발생한 부작용은 피험자가 약물을 중단할 정도로 심하지는 않은 경미한 증상이었으며 별다른 치료 없이 자발적으로 해소되었다.

고 찰

발기 부전 치료는 경구용 약제가 개발되기 전까지는 주로 음경 해면체 내 주사제를 주사하거나 이에 듣지 않는 경우에는 음경 보형물 삽입술을 주로 시술했었다. 1999년 파리에서 개최된 발기 부전 진료 지침을 위한 제1회 국제 회의는 약물, 호르몬 및 생활양식 등의 인자 및 원인의 제거 후 1차 치료제로 경구 약물 요법, 2차 치료로 진공 발기 유발기, 해면체 내 자가 주사법 및 요도 좌약, 3차 치료로는 음경보형물삽입술을 권유하고 있다.¹⁰

최근에 개발된 경구용 발기 부전 치료제들은 PDE-5 억제제로서 음경해면체 내 평활근에 존재하는 PDE-5를 억제하여 성적 자극을 받았을 때 CGMP의 분해를 방지하여 지속적인 평활근의 이완을 유도하고 음경의 혈관 확장을 지속시킴으로써 발기 상태가 지속되도록 한다. 즉, PDE-5 억제제는 cGMP와 경쟁적 반응 물질로 작용하는 합성 유도체이며 PDE-5 단일 경로만을 차단하는 결과로 음경 해면체 내 cGMP 농도를 증가시키는 효과로 나타난다. 그러나 Viagra®와 같은 실데나필 유도체는 시각 장애, 두통, 얼굴 화끈거림, 비염, 소화불량 등의 약물 부작용이 있다.¹¹ 또한 PDE-5 억제제는 증상의 완화이지 완전한 치유가 아니라는 의견과, 비용이 고가이면서도 장기간 사용 시의 위험성과 이점들이 아직 증명되지 않았다는 문제점이 아직 남아 있다.¹² 그러므로 오랜 세월 전부터 사용된 인삼, 산수유 등의 약제는 발기 부전 치료제로 연구할 가치가 있다.

인삼은 여러 발표에서 nitric oxide (NO)의 생산을 증가시킴으로써 혈관 내피 세포의 이완을 개선시키며, 폐, 심장, 신장, 음경 해면체의 내피 세포에서 NO생산을 증가시켜 항산화작용과 장기 보호 작용을 나타내는 것으로 보고되었다.¹³ Hong 등¹⁴은 IIEF의 평균 점수에서 실험군이 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 차이를 보이며 높았음을 보고하였다. 그러나 두 군 모두에서 음경 초음파상에서의 혈역동학적 변화나 혈청 내 테스토스테론의 수치에 의미 있는 차이가 없었음을 보고하였다. 현재까지의 여러 보고들에서 발기 부전에 인삼이 긍정적인 효과가 있음이 제시되고 있으나, 발기 부전의 치료에 대한 인삼의 전반적인 역할을 규명하기 위해서는 보다 대단위의 체계적 연구가 필요하다.

본 연구에서 산수유 복합 추출 분말 복용군의 IIEF 점수가 위약군보다 의미 있는 증상 호전을 보였다. IIEF의 각 domain별 변화에서도 발기능군 (erectile function domain)에서 위약보다 의미 있는 향상을 보였다. 특히 성기능 장애가 상대적으로 심한 나이가 50대 이상군이나 IIEF 42점 이하군에서 산수유 복합 분말 복용 후 성기능 개선이 더욱 뚜렷함을 알 수 있었다. 이는 성기능 장애가 심한 군에서 성기능 개선 효과가 더욱 확실히 나타나는 것을 의미한다고 생각한다. 이러한 결과는 최근에 Park 등¹⁵이 보고한 산수유와 구기자, 복분자, 토사자, 오미자 등의 5가지 생약을 주성분으로 만든 생약제제가 수컷 백서 음경의 nNOS와 eNOS를 활성화시키고 NO-cyclic guanosylmonophosphate (cGMP)를 증가시켜 음경 발기를 향진시킨다는 것과 관계 있다고 생각한다.

4주간의 약물 복용이 발기 능력을 만족할 만큼 향상시켰는가에 대한 물음과 성생활 (QoL Q2)에 대한 설문에서는 산수유 복합 추출 분말 복용군에서 위약군보다 통계적으로 유의하게 높게 나왔다 ($p < 0.05$). 이는 산수유 복합 분말이 발기 능력 향상에 효과가 있다는 것을 나타낸다.

또한 SEP Q2와 SEP Q3에 미치는 영향에서는 산수유 분말과 위약 모두에서 성행위 시 질 내 삽입과 성행위가 끝날 때까지 발기 유지가 된 경우가 많았다. 하지만 위약군과의 통계적 차이는 없었다. 이는 발기 부전에 미치는 효과에 대하여 혈액검사나 영상학적인 검사와 같은 객관적인 조사가 아닌 환자의 주관적 개선 정도나 자기 평가를 이용하였기 때문이며 발기 부전 치료의 다른 PDE-5 억제제에서도 25-41%의 위약 효과가 보고되고 있다.¹⁶ 이와 같이 본 연구에서는 산수유 복합 추출 분말이 발기 능력을 향상시킨다는 것을 증명하였지만, 각각의 물질이 발기에 어떠한 영향을 미치는지에 대해서는 추가로 연구가 필요하다.

산수유 복합 추출 분말 복용군에서는 수축기 혈압 (좌), 수축기 혈압 (입), 이완기 혈압 (입)은 투여 전에 비해 4주

후 통계적으로 유의한 감소가 있었으며, 맥박(좌) 및 맥박(입) 모두 4주 후 유의한 증가가 있었다. 이는 실제적인 혈압과 맥박의 변화가 단지 수치상의 통계학적 유의성을 보이는 변화이지 임상적으로 문제가 될 정도의 저혈압이나 맥박의 변화를 보이는 피험자는 없었고 모두 정상 범위 내에서의 변화를 보이고 있었다. 따라서 이들 혈압과 맥박의 변화는 약물 복용군과 위약군 모두에서 나타나는 것으로 보아 약물에 의한 변화라기보다는 첫 방문 시 심리적 불안정이 원인일 것으로 생각하며, 혈압과 맥박의 변화가 신체에 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다.

본 연구에서 사용된 산수유 복합 추출 분말에는 로가닌(loganin), 루틴(rutin), 카테킨(catechin), 하이퍼린(hyperin), 슈잔드린(schizandrin)이 포함되어 있다. 이들 각각의 물질들은 전통적으로 사용된 약제로 안전성은 널리 알려져 있다. 하지만, 복합 사용에 대한 안전성은 연구되지 않아 본 연구에서 이에 대해 알아보았다. 산수유 복합 추출 분말은 복용 전, 후의 활력 징후, 검사실 검사에서 임상적으로 의미 있는 변화를 나타내지 않았다. 또한, 복용 후 부작용은 두통(25%), 오심(5%)로 위약군 오심(25%), 변비(5%)와 큰 차이가 없었으며, PDE-5 억제제¹¹보다 낮은 부작용 빈도를 나타냈다. 따라서 산수유 복합 추출 분말의 복용은 안전한 것으로 생각한다.

결론

산수유 복합 추출 분말의 복용은 위약에 비해 유의하게 성기능을 개선시키며, 혈액학이나 혈액 화학 검사상 이상을 초래하지 않았다. 성기능 개선 효과는 성기능 장애가 심한 집단일수록 개선의 정도가 더욱 뚜렷하였다. 부작용으로 두통과 오심을 보이는 피험자도 있었으나 별다른 치료 없이 해소되는 경미한 증상이어서 산수유 복합 추출 분말의 복용은 안전하며 유의한 성기능 개선 효과가 있다고 판단된다.

REFERENCES

1. Kinsey AC. Age and sexual outlet. In: Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE, editors. Sexual behavior in the human male. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1948;218-62
2. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol 2000;163:460-3
3. Derby CA, Araujo AB, Johannes CB, Feldman HA, McKinlay JB. Measurement of erectile dysfunction in population-based studies: the use of a single question self-assessment in the Massachusetts Male Aging Study. Int J Impot Res 2000;12: 197-204
4. Kim TH, Chung TG, Ahn TY. Relation between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: epidemiologic study in Jeong-Eup, Korea. Korean J Androl 1998;16:87-91
5. Ryu SB, Min KD, Park KS, Park YG, Rhee JG, Kweon SS. Epidemiologic study of the male erectile dysfunction with risk factors in rural area. Korean J Androl 2001;19:125-31
6. Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao YU, Huang ZY, et al. Effect of a lipidic extract from *lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. Urology 2000;55:598-602
7. Hadidi KA, Aburjai T, Battah AK. A comparative study of Ferula hermonis root extracts and sildenafil on copulatory behaviour male rats. Fitoterapia 2003;74:242-6
8. Kim DW, Kim DH, Choi DW, Kim DH, Jung GW. Effects of Ginseng alkaloid on the tension of rabbit corpus cavernosum. Korean J Androl 2002;20:16-22
9. Kim SW, Paick SC. Clinical efficacy of Korean red Ginseng on vasculogenic impotent patients. Korean J Androl 1999;17: 23-8
10. Park HC, Park HJ, Park NC. The clinical trial of apomorphine hydrochloride SL (Uprima[®]) in patients with erectile dysfunction. Korean J Urol 2003;44:1038-44
11. Meuleman E, Cuzin B, Opsomer RJ, Hartmann U, Bailey MJ, Maytom MC, et al. A dose-escalation study to assess the efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction. BJU Int 2001;87:75-81
12. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. 1998. J Urol 2002;167:1197-203
13. Tamaoki J, Nakata J, Kawatani K, Tagaya E, Nagai A. Ginsenoside-induced relaxation of human bronchial smooth muscle via release of nitric oxide. Br J Pharmacol 2000; 130:1859-64
14. Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, Ahn TY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. J Urol 2002;168:2070-3
15. Park CS, Ryu SD, Hwang SY. Elevation of intracavernous pressure and NO-cGMP activity by a new herbal formula in penile tissues of aged and diabetic rats. J Ethnopharmacol 2004;94:85-92
16. Moyad MA, Barada JH, Lue TF, Mulhall JP, Goldstein I, Fawzy A. Prevention and treatment of erectile dysfunction using lifestyle changes and dietary supplements: what works and what is worthless, part I. Urol Clin North Am 2004; 31:249-57