

발기부전 환자에서 홍삼농축분말의 유효성 및 안전성: 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조 임상연구

Efficacy and Safety of Red Ginseng Extract Powder in Patients with Erectile Dysfunction: Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Won Sik Ham, Won Tae Kim, Jin Sun Lee, Hee Jeong Ju, Shin Jyung Kang¹, Jin Hwan Oh¹, Youl Her¹, Jae Yong Chung², Kwangsung Park³, Young Deuk Choi

From the Department of Urology and Urological Science Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ¹Industry Academy Cooperation Foundation, Joongbu University, Geumsan, ²MECOX CureMed, Seongnam, ³Department of Urology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To evaluate the safety and efficacy of red ginseng extract powder (OKBT) for treating erectile dysfunction.

Materials and Methods: Sixty-nine adult patients with mild to moderate erectile dysfunction of various etiologies were randomized to receive placebo or red ginseng extract powder. The red ginseng extract powder used in the present study was named OKBT. The primary efficacy parameter was response to the International Index of Erectile Function (IIEF) erectile function domain at baseline and week 8. Other IIEF domain scores were evaluated as secondary parameters. For safety evaluation, we performed history taking, physical examination, clinical laboratory tests, and hormonal tests at baseline and week 8.

Results: There were no significant differences in the patients' characteristics between the 2 groups. After 8 weeks of administration, primary efficacy (erectile function domain) and all secondary efficacy domains were significantly improved in the OKBT group compared with the placebo group ($p < 0.05$). Notably, even the domain related to sexual desire, frequency and degree of sexual desire, was also improved in the OKBT group ($p < 0.001$). There were no significant adverse reactions with OKBT administration, and there were also no significant differences in the results of laboratory tests between the 2 groups after administration.

Conclusions: Our data show that red ginseng extract powder can be used as an alternative remedy for Korean men suffering from mild to moderate erectile dysfunction. (Korean J Urol 2009;50:159-164)

Key Words: Ginseng, Erectile dysfunction, Treatment efficacy

Korean Journal of Urology
Vol. 50, No. 2: 159-164, February
2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.2.159

연세대학교 의과대학
비뇨기과학교실, 비뇨의과학연구소,
¹중부대학교 산학협력단,
²메코스큐어메드, ³전남대학교
의과대학 비뇨기과학교실

함원식 · 김원태 · 이진선 · 주희정
강신정¹ · 오진환¹ · 허 울¹
정재응² · 박광성³ · 최영득

Received : October 1, 2008
Accepted : December 15, 2008

Correspondence to: Young Deuk Choi
Department of Urology, and
Urological Science Institute,
Yonsei University College of
Medicine, 250, Seongsan-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 120-752,
Korea
TEL: 02-2228-2317
FAX: 02-312-2538
E-mail: youngd74@yuhs.ac

This study was supported by BT gin, Inc. (4-2004-0018) and a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health, Welfare & Family Affairs, Republic of Korea (A084120).

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

발기부전은 전세계적으로 약 1.5억명의 남성이 겪고 있는 흔한 질환이다. 발기부전의 유병률과 정도는 연령의 증가 및 비만, 당뇨, 고혈압 그리고 우울증과 같은 내과적 또는 정신과적 질환들이 동반되었을 때 더 높아진다.¹ 국내

보고에서도 30세 이상 남성의 절반 이상에서 발기부전이 나타나며, 이는 연령의 증가 뿐만 아니라 성인병의 발생 증가와도 밀접한 연관성이 있다고 보고되고 있다.^{2,4}

우리나라에서는 예로부터 발기부전 치료에 대한 민간요법으로 인삼, 홍삼, 녹용, 구기자, 산수유, 복분자, 토사자 및 오미자 등 다양한 약재가 이용되어 왔고, 외국의 경우에도 *Lepidium meyenii* 추출물⁵이나 *Ferula hermonis*의 뿌리 추출

물⁶ 등의 생약 제제가 성기능 개선 약물로 이용되고 있다. 특히 인삼은 오래 전부터 한방치료에서 여러 질병의 예방과 치료에 사용되고 있는 대표적인 약재로서 인삼이나 홍삼은 동물실험뿐만 아니라 임상적으로도 효과가 있다는 보고도 있다.^{7,8} 하지만 이런 약제들의 발기부전에 대한 치료 효과와 안전성에 대한 임상 연구는 부족한 상태로, 본 저자들은 홍삼농축분말이 실제 임상 적용에 있어서 유용성과 안전성이 있는지 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 평가

2007년 6월부터 10월까지 2개 대학교병원 비뇨기과에 최소 3개월 이상 지속된 발기부전을 주소로 내원한 환자들 중 6개월 이상 1명의 여성 파트너와 성관계를 유지하며, 본 임상시험의 목적을 이해하고 자의로 참여를 결정한 후 서면 동의한 성인 남성 73명을 대상으로 하였다. 발기부전의 정의는 만족스러운 성관계에 충분한 음경발기의 유발 혹은 유지하지 못하는 경우로 하였고, 발기부전의 정도는 International Index of Erectile Function (IIEF) 설문지의 조사 항목 중 발기능영역점수에 따라 17점 이상은 경도, 11-16점은 중등도, 그리고 0-10점은 고도로 분류하였고, 고도 발기부전 환자는 시험 대상에서 제외하였다. 또한 지난 6개월 이내에 뇌졸중, 심근경색증, 불안정형 협심증과 같은 심혈관계질환을 진단받았거나, 시험 개시 전 2주 이내에 발기부전 치료를 위해 phosphodiesterase-5 (PDE-5) 억제제 또는 혈관확장제의 자가 주사요법을 사용한 경우도 시험 대상에서 제외하였다. 발기부전의 원인은 환자의 과거력, 신체 검사 및 검사실 결과 그리고, 기존의 진단적 검사법에 의해 결정되었다. 자세한 병력청취 및 상담을 통해 발기부전의 원인이 정신적 이유나 인간관계에서 비롯되었다고 판단된 경우 심인성 발기부전으로 정의하였고 기질적인 원인이 동반된 경우는 복합성 발기부전으로 정의하였다.

선정된 피험자를 무작위, 이중 맹검법으로 홍삼농축분말 (200 mg/1캡슐, 1일 2회, 하루 4캡슐) 투여군과 위약 투여군으로 선정하였다. 피험자는 투여 전과 8주간 투여 후 병원을 방문하여 안전성과 유효성에 대한 평가와 검사를 시행하였다.

약제의 유효성은 IIEF 설문조사로 평가하였다. IIEF의 발기능영역에 대한 결과를 일차 유효성평가변수로 하였고, IIEF의 나머지 영역인 절정감, 성적욕구, 성교만족도, 그리고 전반적 성생활만족도영역에 대한 결과를 이차 유효성평가변수로 하였다.

안전성에 대한 평가로 약물 투여 전과 투여 8주 후에 각

각 병력 조사, 활력 증후, 심전도를 검사하였고, 임상 실험실 검사로는 혈액학 및 혈액응고 검사, 혈액화학 검사, 요검사, HbA1C, 총 테스토스테론 및 전립선특이항원 (prostate-specific antigen; PSA) 검사를 시행하였다. 약물을 복용하는 동안, 혹은 복용 후에 발생하는 이상 반응에 대해서도 보고하도록 교육하였다. 임상시험의 전 과정은 각 병원 임상시험 심사위원회의 심의와 감독하에 시행되었다.

2. 약물 제조 방법

본 연구에 사용한 홍삼농축분말은 유효성분강화를 위해 다음의 정제과정을 거쳐 제조하였으며, 이를 OKBT로 명명하기로 하였다. 건조삼 1 kg을 90% 에탄올로 60°C에서 3시간 추출하여 농축하고, 이를 다시 95% 에탄올로 60°C에서 3시간 추출하는 과정을 2회 반복하여 추출물 약 100 g을 수득하였다. 이를 물에 녹여 DIAION HP-20 이온교환수지 (Mitsubishi Chemicals Corp., Tokyo, Japan)가 충전된 column에 통과시켜 흡착시킨 후 95% 에탄올로 탈착시켜 Rb1, Rb2, Rb3, Rb4, Rb5, Rb6, Rb7, Rb8, Rb9, Rb10, Rb11, Rb12, Rb13, Rb14, Rb15, Rb16, Rb17, Rb18, Rb19, Rb20, Rb21, Rb22, Rb23, Rb24, Rb25, Rb26, Rb27, Rb28, Rb29, Rb30, Rb31, Rb32, Rb33, Rb34, Rb35, Rb36, Rb37, Rb38, Rb39, Rb40, Rb41, Rb42, Rb43, Rb44, Rb45, Rb46, Rb47, Rb48, Rb49, Rb50, Rb51, Rb52, Rb53, Rb54, Rb55, Rb56, Rb57, Rb58, Rb59, Rb60, Rb61, Rb62, Rb63, Rb64, Rb65, Rb66, Rb67, Rb68, Rb69, Rb70, Rb71, Rb72, Rb73, Rb74, Rb75, Rb76, Rb77, Rb78, Rb79, Rb80, Rb81, Rb82, Rb83, Rb84, Rb85, Rb86, Rb87, Rb88, Rb89, Rb90, Rb91, Rb92, Rb93, Rb94, Rb95, Rb96, Rb97, Rb98, Rb99, Rb100, Rb101, Rb102, Rb103, Rb104, Rb105, Rb106, Rb107, Rb108, Rb109, Rb110, Rb111, Rb112, Rb113, Rb114, Rb115, Rb116, Rb117, Rb118, Rb119, Rb120, Rb121, Rb122, Rb123, Rb124, Rb125, Rb126, Rb127, Rb128, Rb129, Rb130, Rb131, Rb132, Rb133, Rb134, Rb135, Rb136, Rb137, Rb138, Rb139, Rb140, Rb141, Rb142, Rb143, Rb144, Rb145, Rb146, Rb147, Rb148, Rb149, Rb150, Rb151, Rb152, Rb153, Rb154, Rb155, Rb156, Rb157, Rb158, Rb159, Rb160, Rb161, Rb162, Rb163, Rb164, Rb165, Rb166, Rb167, Rb168, Rb169, Rb170, Rb171, Rb172, Rb173, Rb174, Rb175, Rb176, Rb177, Rb178, Rb179, Rb180, Rb181, Rb182, Rb183, Rb184, Rb185, Rb186, Rb187, Rb188, Rb189, Rb190, Rb191, Rb192, Rb193, Rb194, Rb195, Rb196, Rb197, Rb198, Rb199, Rb200, Rb201, Rb202, Rb203, Rb204, Rb205, Rb206, Rb207, Rb208, Rb209, Rb210, Rb211, Rb212, Rb213, Rb214, Rb215, Rb216, Rb217, Rb218, Rb219, Rb220, Rb221, Rb222, Rb223, Rb224, Rb225, Rb226, Rb227, Rb228, Rb229, Rb230, Rb231, Rb232, Rb233, Rb234, Rb235, Rb236, Rb237, Rb238, Rb239, Rb240, Rb241, Rb242, Rb243, Rb244, Rb245, Rb246, Rb247, Rb248, Rb249, Rb250, Rb251, Rb252, Rb253, Rb254, Rb255, Rb256, Rb257, Rb258, Rb259, Rb260, Rb261, Rb262, Rb263, Rb264, Rb265, Rb266, Rb267, Rb268, Rb269, Rb270, Rb271, Rb272, Rb273, Rb274, Rb275, Rb276, Rb277, Rb278, Rb279, Rb280, Rb281, Rb282, Rb283, Rb284, Rb285, Rb286, Rb287, Rb288, Rb289, Rb290, Rb291, Rb292, Rb293, Rb294, Rb295, Rb296, Rb297, Rb298, Rb299, Rb300, Rb301, Rb302, Rb303, Rb304, Rb305, Rb306, Rb307, Rb308, Rb309, Rb310, Rb311, Rb312, Rb313, Rb314, Rb315, Rb316, Rb317, Rb318, Rb319, Rb320, Rb321, Rb322, Rb323, Rb324, Rb325, Rb326, Rb327, Rb328, Rb329, Rb330, Rb331, Rb332, Rb333, Rb334, Rb335, Rb336, Rb337, Rb338, Rb339, Rb340, Rb341, Rb342, Rb343, Rb344, Rb345, Rb346, Rb347, Rb348, Rb349, Rb350, Rb351, Rb352, Rb353, Rb354, Rb355, Rb356, Rb357, Rb358, Rb359, Rb360, Rb361, Rb362, Rb363, Rb364, Rb365, Rb366, Rb367, Rb368, Rb369, Rb370, Rb371, Rb372, Rb373, Rb374, Rb375, Rb376, Rb377, Rb378, Rb379, Rb380, Rb381, Rb382, Rb383, Rb384, Rb385, Rb386, Rb387, Rb388, Rb389, Rb390, Rb391, Rb392, Rb393, Rb394, Rb395, Rb396, Rb397, Rb398, Rb399, Rb400, Rb401, Rb402, Rb403, Rb404, Rb405, Rb406, Rb407, Rb408, Rb409, Rb410, Rb411, Rb412, Rb413, Rb414, Rb415, Rb416, Rb417, Rb418, Rb419, Rb420, Rb421, Rb422, Rb423, Rb424, Rb425, Rb426, Rb427, Rb428, Rb429, Rb430, Rb431, Rb432, Rb433, Rb434, Rb435, Rb436, Rb437, Rb438, Rb439, Rb440, Rb441, Rb442, Rb443, Rb444, Rb445, Rb446, Rb447, Rb448, Rb449, Rb450, Rb451, Rb452, Rb453, Rb454, Rb455, Rb456, Rb457, Rb458, Rb459, Rb460, Rb461, Rb462, Rb463, Rb464, Rb465, Rb466, Rb467, Rb468, Rb469, Rb470, Rb471, Rb472, Rb473, Rb474, Rb475, Rb476, Rb477, Rb478, Rb479, Rb480, Rb481, Rb482, Rb483, Rb484, Rb485, Rb486, Rb487, Rb488, Rb489, Rb490, Rb491, Rb492, Rb493, Rb494, Rb495, Rb496, Rb497, Rb498, Rb499, Rb500, Rb501, Rb502, Rb503, Rb504, Rb505, Rb506, Rb507, Rb508, Rb509, Rb510, Rb511, Rb512, Rb513, Rb514, Rb515, Rb516, Rb517, Rb518, Rb519, Rb520, Rb521, Rb522, Rb523, Rb524, Rb525, Rb526, Rb527, Rb528, Rb529, Rb530, Rb531, Rb532, Rb533, Rb534, Rb535, Rb536, Rb537, Rb538, Rb539, Rb540, Rb541, Rb542, Rb543, Rb544, Rb545, Rb546, Rb547, Rb548, Rb549, Rb550, Rb551, Rb552, Rb553, Rb554, Rb555, Rb556, Rb557, Rb558, Rb559, Rb560, Rb561, Rb562, Rb563, Rb564, Rb565, Rb566, Rb567, Rb568, Rb569, Rb570, Rb571, Rb572, Rb573, Rb574, Rb575, Rb576, Rb577, Rb578, Rb579, Rb580, Rb581, Rb582, Rb583, Rb584, Rb585, Rb586, Rb587, Rb588, Rb589, Rb590, Rb591, Rb592, Rb593, Rb594, Rb595, Rb596, Rb597, Rb598, Rb599, Rb600, Rb601, Rb602, Rb603, Rb604, Rb605, Rb606, Rb607, Rb608, Rb609, Rb610, Rb611, Rb612, Rb613, Rb614, Rb615, Rb616, Rb617, Rb618, Rb619, Rb620, Rb621, Rb622, Rb623, Rb624, Rb625, Rb626, Rb627, Rb628, Rb629, Rb630, Rb631, Rb632, Rb633, Rb634, Rb635, Rb636, Rb637, Rb638, Rb639, Rb640, Rb641, Rb642, Rb643, Rb644, Rb645, Rb646, Rb647, Rb648, Rb649, Rb650, Rb651, Rb652, Rb653, Rb654, Rb655, Rb656, Rb657, Rb658, Rb659, Rb660, Rb661, Rb662, Rb663, Rb664, Rb665, Rb666, Rb667, Rb668, Rb669, Rb670, Rb671, Rb672, Rb673, Rb674, Rb675, Rb676, Rb677, Rb678, Rb679, Rb680, Rb681, Rb682, Rb683, Rb684, Rb685, Rb686, Rb687, Rb688, Rb689, Rb690, Rb691, Rb692, Rb693, Rb694, Rb695, Rb696, Rb697, Rb698, Rb699, Rb700, Rb701, Rb702, Rb703, Rb704, Rb705, Rb706, Rb707, Rb708, Rb709, Rb710, Rb711, Rb712, Rb713, Rb714, Rb715, Rb716, Rb717, Rb718, Rb719, Rb720, Rb721, Rb722, Rb723, Rb724, Rb725, Rb726, Rb727, Rb728, Rb729, Rb730, Rb731, Rb732, Rb733, Rb734, Rb735, Rb736, Rb737, Rb738, Rb739, Rb740, Rb741, Rb742, Rb743, Rb744, Rb745, Rb746, Rb747, Rb748, Rb749, Rb750, Rb751, Rb752, Rb753, Rb754, Rb755, Rb756, Rb757, Rb758, Rb759, Rb760, Rb761, Rb762, Rb763, Rb764, Rb765, Rb766, Rb767, Rb768, Rb769, Rb770, Rb771, Rb772, Rb773, Rb774, Rb775, Rb776, Rb777, Rb778, Rb779, Rb780, Rb781, Rb782, Rb783, Rb784, Rb785, Rb786, Rb787, Rb788, Rb789, Rb790, Rb791, Rb792, Rb793, Rb794, Rb795, Rb796, Rb797, Rb798, Rb799, Rb800, Rb801, Rb802, Rb803, Rb804, Rb805, Rb806, Rb807, Rb808, Rb809, Rb810, Rb811, Rb812, Rb813, Rb814, Rb815, Rb816, Rb817, Rb818, Rb819, Rb820, Rb821, Rb822, Rb823, Rb824, Rb825, Rb826, Rb827, Rb828, Rb829, Rb830, Rb831, Rb832, Rb833, Rb834, Rb835, Rb836, Rb837, Rb838, Rb839, Rb840, Rb841, Rb842, Rb843, Rb844, Rb845, Rb846, Rb847, Rb848, Rb849, Rb850, Rb851, Rb852, Rb853, Rb854, Rb855, Rb856, Rb857, Rb858, Rb859, Rb860, Rb861, Rb862, Rb863, Rb864, Rb865, Rb866, Rb867, Rb868, Rb869, Rb870, Rb871, Rb872, Rb873, Rb874, Rb875, Rb876, Rb877, Rb878, Rb879, Rb880, Rb881, Rb882, Rb883, Rb884, Rb885, Rb886, Rb887, Rb888, Rb889, Rb890, Rb891, Rb892, Rb893, Rb894, Rb895, Rb896, Rb897, Rb898, Rb899, Rb900, Rb901, Rb902, Rb903, Rb904, Rb905, Rb906, Rb907, Rb908, Rb909, Rb910, Rb911, Rb912, Rb913, Rb914, Rb915, Rb916, Rb917, Rb918, Rb919, Rb920, Rb921, Rb922, Rb923, Rb924, Rb925, Rb926, Rb927, Rb928, Rb929, Rb930, Rb931, Rb932, Rb933, Rb934, Rb935, Rb936, Rb937, Rb938, Rb939, Rb940, Rb941, Rb942, Rb943, Rb944, Rb945, Rb946, Rb947, Rb948, Rb949, Rb950, Rb951, Rb952, Rb953, Rb954, Rb955, Rb956, Rb957, Rb958, Rb959, Rb960, Rb961, Rb962, Rb963, Rb964, Rb965, Rb966, Rb967, Rb968, Rb969, Rb970, Rb971, Rb972, Rb973, Rb974, Rb975, Rb976, Rb977, Rb978, Rb979, Rb980, Rb981, Rb982, Rb983, Rb984, Rb985, Rb986, Rb987, Rb988, Rb989, Rb990, Rb991, Rb992, Rb993, Rb994, Rb995, Rb996, Rb997, Rb998, Rb999, Rb1000, Rb1001, Rb1002, Rb1003, Rb1004, Rb1005, Rb1006, Rb1007, Rb1008, Rb1009, Rb1010, Rb1011, Rb1012, Rb1013, Rb1014, Rb1015, Rb1016, Rb1017, Rb1018, Rb1019, Rb1020, Rb1021, Rb1022, Rb1023, Rb1024, Rb1025, Rb1026, Rb1027, Rb1028, Rb1029, Rb1030, Rb1031, Rb1032, Rb1033, Rb1034, Rb1035, Rb1036, Rb1037, Rb1038, Rb1039, Rb1040, Rb1041, Rb1042, Rb1043, Rb1044, Rb1045, Rb1046, Rb1047, Rb1048, Rb1049, Rb1050, Rb1051, Rb1052, Rb1053, Rb1054, Rb1055, Rb1056, Rb1057, Rb1058, Rb1059, Rb1060, Rb1061, Rb1062, Rb1063, Rb1064, Rb1065, Rb1066, Rb1067, Rb1068, Rb1069, Rb1070, Rb1071, Rb1072, Rb1073, Rb1074, Rb1075, Rb1076, Rb1077, Rb1078, Rb1079, Rb1080, Rb1081, Rb1082, Rb1083, Rb1084, Rb1085, Rb1086, Rb1087, Rb1088, Rb1089, Rb1090, Rb1091, Rb1092, Rb1093, Rb1094, Rb1095, Rb1096, Rb1097, Rb1098, Rb1099, Rb1100, Rb1101, Rb1102, Rb1103, Rb1104, Rb1105, Rb1106, Rb1107, Rb1108, Rb1109, Rb1110, Rb1111, Rb1112, Rb1113, Rb1114, Rb1115, Rb1116, Rb1117, Rb1118, Rb1119, Rb1120, Rb1121, Rb1122, Rb1123, Rb1124, Rb1125, Rb1126, Rb1127, Rb1128, Rb1129, Rb1130, Rb1131, Rb1132, Rb1133, Rb1134, Rb1135, Rb1136, Rb1137, Rb1138, Rb1139, Rb1140, Rb1141, Rb1142, Rb1143, Rb1144, Rb1145, Rb1146, Rb1147, Rb1148, Rb1149, Rb1150, Rb1151, Rb1152, Rb1153, Rb1154, Rb1155, Rb1156, Rb1157, Rb1158, Rb1159, Rb1160, Rb1161, Rb1162, Rb1163, Rb1164, Rb1165, Rb1166, Rb1167, Rb1168, Rb1169, Rb1170, Rb1171, Rb1172, Rb1173, Rb1174, Rb1175, Rb1176, Rb1177, Rb1178, Rb1179, Rb1180, Rb1181, Rb1182, Rb1183, Rb1184, Rb1185, Rb1186, Rb1187, Rb1188, Rb1189, Rb1190, Rb1191, Rb1192, Rb1193, Rb1194, Rb1195, Rb1196, Rb1197, Rb1198, Rb1199, Rb1200, Rb1201, Rb1202, Rb1203, Rb1204, Rb1205, Rb1206, Rb1207, Rb1208, Rb1209, Rb1210, Rb1211, Rb1212, Rb1213, Rb1214, Rb1215, Rb1216, Rb1217, Rb1218, Rb1219, Rb1220, Rb1221, Rb1222, Rb1223, Rb1224, Rb1225, Rb1226, Rb1227, Rb1228, Rb1229, Rb1230, Rb1231, Rb1232, Rb1233, Rb1234, Rb1235, Rb1236, Rb1237, Rb1238, Rb1239, Rb1240, Rb1241, Rb1242, Rb1243, Rb1244, Rb1245, Rb1246, Rb1247, Rb1248, Rb1249, Rb1250, Rb1251, Rb1252, Rb1253, Rb1254, Rb1255, Rb1256, Rb1257, Rb1258, Rb1259, Rb1260, Rb1261, Rb1262, Rb1263, Rb1264, Rb1265, Rb1266, Rb1267, Rb1268, Rb1269, Rb1270, Rb1271, Rb1272, Rb1273, Rb1274, Rb1275, Rb1276, Rb1277, Rb1278, Rb1279, Rb1280, Rb1281, Rb1282, Rb1283, Rb1284, Rb1285, Rb1286, Rb1287, Rb1288, Rb1289, Rb1290, Rb1291, Rb1292, Rb1293, Rb1294, Rb1295, Rb1296, Rb1297, Rb1298, Rb1299, Rb1300, Rb1301, Rb1302, Rb1303, Rb1304, Rb1305, Rb1306, Rb1307, Rb1308, Rb1309, Rb1310, Rb1311, Rb1312, Rb1313, Rb1314, Rb1315, Rb1316, Rb1317, Rb1318, Rb1319, Rb1320, Rb1321, Rb1322, Rb1323, Rb1324, Rb1325, Rb1326, Rb1327, Rb1328, Rb1329, Rb1330, Rb1331, Rb1332, Rb1333, Rb1334, Rb1335, Rb1336, Rb1337, Rb1338, Rb1339, Rb1340, Rb1341, Rb1342, Rb1343, Rb1344, Rb1345, Rb1346, Rb1347, Rb1348, Rb1349, Rb1350, Rb1351, Rb1352, Rb1353, Rb1354, Rb1355, Rb1356, Rb1357, Rb1358, Rb1359, Rb1360, Rb1361, Rb1362, Rb1363, Rb1364, Rb1365, Rb1366, Rb1367, Rb1368, Rb1369, Rb1370, Rb1371, Rb1372, Rb1373, Rb1374, Rb1375, Rb1376, Rb1377, Rb1378, Rb1379, Rb1380, Rb1381, Rb1382, Rb1383, Rb1384, Rb1385, Rb1386, Rb1387, Rb1388, Rb1389, Rb1390, Rb1391, Rb1392, Rb1393, Rb1394, Rb1395, Rb1396, Rb1397, Rb1398, Rb1399, Rb1400, Rb1401, Rb1402, Rb1403, Rb1404, Rb1405, Rb1406, Rb1407, Rb1408, Rb1409, Rb1410, Rb1411, Rb1412, Rb1413, Rb1414, Rb1415, Rb1416, Rb1417, Rb1418, Rb1419, Rb1420, Rb1421, Rb1422, Rb1423, Rb1424, Rb1425, Rb1426, Rb1427, Rb1428, Rb1429, Rb1430, Rb1431, Rb1432, Rb1433, Rb1434, Rb1435, Rb1436, Rb1437, Rb1438, Rb1439, Rb1440, Rb1441, Rb1442, Rb1443, Rb1444, Rb1445, Rb1446, Rb1447, Rb1448, Rb1449, Rb1450, Rb1451, Rb1452, Rb1453, Rb1454, Rb1455, Rb1456, Rb1457, Rb1458, Rb1459, Rb1460, Rb1461, Rb1462, Rb1463, Rb1464, Rb1465, Rb1466, Rb1467, Rb1468, Rb1469, Rb1470, Rb1471, Rb1472, Rb1473, Rb1474, Rb1475, Rb1476, Rb1477, Rb1478, Rb1479, Rb1480, Rb1481, Rb1482, Rb1483, Rb1484, Rb1485, Rb1486, Rb1487, Rb1488, Rb1489, Rb1490, Rb1491, Rb1492, Rb1493, Rb1494, Rb1495, Rb1496, Rb1497, Rb1498, Rb1499, Rb1500, Rb1501, Rb1502, Rb1503, Rb1504, Rb1505, Rb1506, Rb1507, Rb1508, Rb1509, Rb1510, Rb1511, Rb1512, Rb1513, Rb1514, Rb1515, Rb1516, Rb1517, Rb1518, Rb1519, Rb1520, Rb1521, Rb1522, Rb1523, Rb1524, Rb1525, Rb1526, Rb1527, Rb1528, Rb1529, Rb1530, Rb1531, Rb1532, Rb1533, Rb1534, Rb1535, Rb1536, Rb1537, Rb1538, Rb1539, Rb1540, Rb1541, Rb1542, Rb1543, Rb1544, Rb1545, Rb1546, Rb1547, Rb1548, Rb1549, Rb1550, Rb1551, Rb1552, Rb1553, Rb1554, Rb1555, Rb1556, Rb1557, Rb1558, Rb1559, Rb1560, Rb1561, Rb1562, Rb1563, Rb1564, Rb1565, Rb1566, Rb1567, Rb1568, Rb1569, Rb1570, Rb1571, Rb1572, Rb1573, Rb1574, Rb1575, Rb1576, Rb1577, Rb1578, Rb1579, Rb1580, Rb1581, Rb1582, Rb1583, Rb1584, Rb1585, Rb1586, Rb1587, Rb1588, Rb1589, Rb1590, Rb1591, Rb1592, Rb1593, Rb1594, Rb1595, Rb1596, Rb1597, Rb1598, Rb1599, Rb1600, Rb1601, Rb1602, Rb1603, Rb1604, Rb1605, Rb1606, Rb1607, Rb1608, Rb1609, Rb1610, Rb1611, Rb1612, Rb1613, Rb1614, Rb1615, Rb1616, Rb1617, Rb1618, Rb1619, Rb1620, Rb1621, Rb1622, Rb1623, Rb1624, Rb1625, Rb1626, Rb1627, Rb1628, Rb1629, Rb1630, Rb1631, Rb1632, Rb1633, Rb1634, Rb1635, Rb1636, Rb1637, Rb1638, Rb1639, Rb1640, Rb1641, Rb1642, Rb1643, Rb1644, Rb1645, Rb1646, Rb1647, Rb1648, Rb1649, Rb1650, Rb1651, Rb1652, Rb1653, Rb1654, Rb1655, Rb1656, Rb1657, Rb1658, Rb1659, Rb1660, Rb1661, Rb1662, Rb1663, Rb1664, Rb1665, Rb1666, Rb1667, Rb1668, Rb1669, Rb1670, Rb1671, Rb1672, Rb1673, Rb1674, Rb1675, Rb1676, Rb1677, Rb1678, Rb1679, Rb1680, Rb1681, Rb1682, Rb1683, Rb1684, Rb1685, Rb1686, Rb1687, Rb1688, Rb1689, Rb1690, Rb1691, Rb1692, Rb1693, Rb1694, Rb1695, Rb1696, Rb1697, Rb1698, Rb1699, Rb1700, Rb1701, Rb1702, Rb1703, Rb1704, Rb1705, Rb1706, Rb1707, Rb1708, Rb1709, Rb1710, Rb1711, Rb1712, Rb1713, Rb1714, Rb1715, Rb1716, Rb1717, Rb1718, Rb1719, Rb1720, Rb1721, Rb1722, Rb1723, Rb1724, Rb1725, Rb1726, Rb1727, Rb1728, Rb1729, Rb1730, Rb1731, Rb173

석을 위해서 치료 전 평균점수의 영향을 통제하기 위해 공분산분석 (analysis of covariance; ANCOVA)을 시행하여 양군 간에 치료 후의 평균점수를 비교 분석하였다. p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였고, 통계프로그램은 SPSS 12 (SPSS Inc, Chicago, USA)를 이용하였다.

전의 원인에 따른 분류는 두 군 간에 차이가 없었으며

결 과

1. 임상적 특성

발기부전 환자 73명을 대상으로 무작위로 두 군으로 나누었으며, 37명은 OKBT를 투여받고 나머지 36명은 위약을 각각 투여받았다. 이들 중 8주간 투약 후에 약물효능 및 안전성 평가를 완료한 69명을 대상으로 하였다 (OKBT군 35명, 위약군 34명). 중도탈락한 피험자 4명의 탈락사유는 모두 동의 철회였다.

대상 환자의 연령, 결혼여부 및 기간, 배우자의 연령은 두 군 간의 유의한 차이가 없었다 ($p > 0.05$). 음주력은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나, 흡연력에 있어 OKBT군에서는 과거 흡연력이 있는 경우가 많았고, 위약군에서는 현재 흡연자가 많아 두 군 간에 차이를 보였다 ($p = 0.012$). 발기부

Table 2. Change from baseline in IIEF erectile score

IIEF questionnaire	Change from baseline in IIEF score (%)			p-value
	No increase	1	≥2	
Q1				<0.001 ^a
OKBT	13 (37.1)	12 (34.3)	10 (28.6)	
Placebo	27 (79.4)	5 (14.7)	2 (5.9)	
Q2				<0.001 ^a
OKBT	11 (31.4)	13 (37.1)	11 (31.4)	
Placebo	27 (79.4)	5 (13.9)	2 (5.9)	
Q3				0.016 ^a
OKBT	18 (51.4)	9 (25.7)	8 (22.9)	
Placebo	28 (82.4)	3 (8.8)	3 (8.8)	
Q4				0.016 ^a
OKBT	17 (48.6)	10 (28.6)	8 (22.9)	
Placebo	27 (79.4)	4 (11.8)	3 (8.8)	
Q5				<0.001 ^a
OKBT	10 (28.6)	15 (42.9)	10 (28.6)	
Placebo	27 (79.4)	7 (20.6)	0 (0.0)	
Q6				<0.001 ^a
OKBT	8 (22.9)	18 (51.4)	9 (25.7)	
Placebo	27 (79.4)	7 (20.6)	0 (0.0)	
Q7				0.016 ^a
OKBT	12 (34.3)	15 (42.9)	8 (22.9)	
Placebo	26 (76.5)	2 (5.9)	6 (17.6)	
Q8				<0.001 ^a
OKBT	15 (42.9)	9 (25.7)	11 (31.4)	
Placebo	27 (79.4)	6 (17.6)	1 (2.9)	
Q9				0.006 ^a
OKBT	20 (57.1)	8 (22.9)	7 (20.0)	
Placebo	28 (82.4)	6 (17.6)	0 (0.0)	
Q10				0.001 ^a
OKBT	14 (40.0)	13 (37.1)	8 (22.9)	
Placebo	27 (79.4)	6 (17.6)	1 (2.9)	
Q11				<0.001 ^a
OKBT	9 (25.7)	16 (45.7)	10 (28.6)	
Placebo	28 (82.4)	5 (14.7)	1 (2.9)	
Q12				0.001 ^a
OKBT	13 (37.1)	14 (40.0)	8 (22.9)	
Placebo	28 (82.4)	3 (8.8)	3 (8.8)	
Q13				0.033 ^a
OKBT	14 (40.0)	15 (42.9)	6 (17.1)	
Placebo	25 (73.5)	5 (14.7)	4 (11.8)	
Q14				0.001 ^a
OKBT	13 (37.1)	14 (40.0)	8 (22.9)	
Placebo	29 (85.3)	2 (5.9)	3 (8.8)	
Q15				0.002 ^a
OKBT	12 (34.3)	15 (42.9)	8 (22.9)	
Placebo	23 (67.6)	10 (29.4)	1 (2.9)	

Table 1. Characteristics of patients

Characteristics	OKBT (n=35)	Placebo (n=34)	p-value
Mean age (years) ^a	53.2±9.7	50.8±8.0	0.256 ^b
Marital status			
Mean duration (years) ^a	26.1±10	23.1±8.4	0.169 ^b
Mean age of spouse (years) ^a	50.2±8.9	48.4±7.7	0.362 ^b
Smoking history (%)			0.012 ^c
Smokers	4 (11.4)	14 (41.2)	
Ex-smokers	23 (65.7)	12 (35.3)	
Never smoked	8 (22.9)	8 (23.5)	
Alcohol history (%)			0.296 ^c
Drinker	27 (77.1)	22 (64.7)	
Past drinker	4 (11.4)	3 (8.8)	
No drinker	4 (11.4)	9 (26.5)	
Diabetes mellitus (%)	10 (28.6)	5 (14.7)	0.244 ^c
Hypertension (%)	8 (22.9)	9 (26.5)	0.785 ^c
Etiology of erectile dysfunction (%)			1.000 ^c
Psychogenic	16 (45.7)	15 (44.1)	
Organic	17 (48.6)	18 (52.9)	
Mixed	2 (5.7)	1 (2.9)	
Testosterone (ng/ml) ^a	4.5±2	4.7±1.8	0.695 ^b
PSA (ng/ml) ^a	1.4±1.4	1.0±0.7	0.215 ^b

OKBT: red ginseng extract powder, PSA: prostate-specific antigen, ^a: mean±SD, ^b: Student's t-test, ^c: Fisher's exact test

IIEF: International Index of Erectile Function, OKBT: red ginseng extract powder, ^a: Linear by linear association test

Table 3. Results for primary efficacy (erectile function domain) analysis

Group	Baseline	Last observ.	p-value
OKBT (n=35) ^a	17.2±9.4	23.2±7.3	0.003 ^b
Placebo (n=34) ^a	17.7±8.2	19.6±8.3	

IIEF: International Index of Erectile Function, Last observ.: last observation after 8 weeks, OKBT: red ginseng extract powder, ^a: mean±SD, ^b: analysis of covariance (ANCOVA) test

Table 4. Results of the secondary efficacy (IIEF domain except erectile function) analysis

Domain	Group	Baseline	Last observ.	p-value
Intercourse satisfaction ^a	OKBT (n=35)	6.5±3.6	9.7±2.9	0.009 ^b
	Placebo (n=34)	7.2±3.7	8.6±3.2	
Orgasmic function ^a	OKBT (n=35)	6.1±3.6	7.7±2.5	0.021 ^b
	Placebo (n=34)	6.7±3.0	7.1±3.0	
Sexual desire ^a	OKBT (n=35)	4.9±1.8	6.9±1.6	<0.001 ^b
	Placebo (n=34)	5.6±1.9	5.8±1.8	
Overall satisfaction ^a	OKBT (n=35)	5.2±2.4	6.9±2.3	0.024 ^b
	Placebo (n=34)	5.5±1.9	6.1±2.1	

IIEF: International Index of Erectile Function, Last observ.: last observation after 8 weeks, OKBT: red ginseng extract powder, ^a: mean±SD, ^b: analysis of covariance (ANCOVA) test

(p=1.000), 대상 환자의 혈청 총 테스토스테론치와 전립선 특이항원수치는 모두 정상범주로서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다 (p>0.05)(Table 1).

2. 치료 전후 호전례 분석

치료 전 IIEF 증상점수에 비해 치료 후 IIEF 증상점수의 증가여부를 분석한 결과, IIEF 모든 항목에서 OKBT군에서 위약군에 비해서는 유의하게 IIEF 증상점수가 증가하였다. (p<0.05)(Table 2). 하지만 3번 문항과 9번 문항에서는 50% 미만의 환자에서 OKBT 치료 후 IIEF 증상점수가 증가하였다.

3. 일차 유효성평가변수: 발기능영역

치료 전 점수의 영향을 통제하기 위해 시행한 공분산분석결과에서 OKBT군이 위약군에 비해 치료 후 발기능영역의 평균 점수가 유의하게 높았다 (p=0.003)(Table 3).

4. 이차 유효성평가변수: 성교만족도, 절정감, 성적욕구, 전반적 성생활만족도영역

성교만족도, 절정감, 성적욕구 및 전반적 성생활만족도영역에 대한 이차 유효성평가에서도 공분산분석결과 모든 영

Table 5. Results for adverse events in overall cases

Adverse events	OKBT (n=35)	Placebo (n=34)
Respiratory system disorder (%)		
Acute nasopharyngitis	0	3 (8.8)
Rhinitis	1 (2.9)	0
Skin and appendages disorder		
Eczema	1 (2.9)	0
Skin disease	1 (2.9)	0
Gastrointestinal system disorder		
Diarrhea	1 (2.9)	0
Anal bleeding	0	1 (2.9)
Central and peripheral nervous system disorder		
Voice disorders	1 (2.9)	0
Visual system disorder		
Ophthalmalgia	1 (2.9)	0
Genital system disorder		
Perineal pain	1 (2.9)	0
Generalized disorder		
Chest pain	1 (2.9)	0
Urologic system disorder		
Renal stone	0	1 (2.9)
Total (%)	8 (23.2%)	5 (14.5)

OKBT: red ginseng extract powder

역에서 OKBT군이 위약군에 비해 치료 후의 평균 점수가 유의하게 높았다 (각각, p=0.009, 0.021, <0.001, 0.024)(Table 4).

5. 약물 안전성

8주간 OKBT와 위약을 투여하는 과정에서 모두 11명에서 14건의 이상반응이 발생되었는데, OKBT군에서 8건 (23.2%) 발생하였고, 위약군에서 5건 (14.5%) 발생하였다. 모두 시험약과 연관성이 없었으며 중대한 이상반응은 없었다 (Table 5). 8주 방문시점에 실시한 실험실 검사 결과를 양 군 간에 비교한 결과, 일반혈액검사의 WBC를 제외하고는 다른 검사실검사는 양 군 간 차이를 보이는 항목은 없었다.

고 찰

최근 산업화와 평균 수명의 연장에 의한 성인병의 증가와 발기부전의 노출을 꺼려하던 사회적 인식의 변화로 성기능장애를 주소로 병원에 내원하는 환자들이 점차 많아지고 있다. 현재 대부분의 발기부전의 1차 치료제인 경구용 PDE-5 억제제는 음경해면체 내 평활근의 PDE-5를 억제하여 cGMP의 분해를 방지함으로써 평활근의 이완과 음경혈관의 확장이 지속되도록 한다.⁹ 그러나 이러한 경구용 발기

부전치료제의 경우, 소화불량, 두통, 얼굴 화끈거림, 비염 등의 약물 부작용이 있고, 간혹 드물게 심각한 시각장애나, 심혈관계 부작용을 나타내기도 한다.¹⁰⁻¹⁵

이에 반해 발기부전 치료에 대한 민간요법으로 이용되어 온 다양한 약제들은 비교적 좋은 치료효과와 함께 적은 부작용을 나타낸다는 장점으로 인해 전통적으로 많이 사용되고 있다. 최근 Kam 등¹⁶에 의해 산수유 복합 추출 분말이 위약에 비해 혈액학이나 혈액화학검사에서 이상을 초래하지 않으면서, 유의하게 성기능을 개선시킨다고 보고되었다. 산수유 복합 추출 분말의 성기능 개선효과는 성기능장애가 심한 집단일수록 개선의 정도가 더욱 뚜렷하였고, 별다른 치료없이 해소되는 경미한 부작용만을 나타내어, 산수유 복합 추출 분말의 복용이 안전하며 유의한 성기능 개선효과가 있다고 하였다.

인삼은 발기부전의 주요 원인인 당뇨, 고혈압, 고콜레스테롤증 및 노화 등의 대사질환에 대하여 당을 감소시키고, 혈압을 떨어뜨리며, 콜레스테롤대사에 개선효과가 있음이 밝혀졌고, 순환기계에서 말초 혈관의 확장과 말초 저항을 감소시켜서 말초 혈액순환을 개선한다는 보고가 있어, 이런 결과들을 토대로 인삼이 음경발기에 미치는 영향에 대하여 많은 연구가 진행되었다.^{17,18} 인삼의 발기부전에 대한 치료기전으로 인삼이 nitric oxide (NO)의 생산을 증가시켜 혈관내피세포의 이상을 개선시키고, 말초혈관의 확장 및 말초저항의 감소로 혈액순환을 원활하게 하는 작용이 있다. 또한 인삼을 증기 등의 방법으로 찌서 익힌 후 말려 제조하는 홍삼의 경우, 가공하지 않은 인삼에 비해 동양의학적인 관점에서 체질에 따른 부작용이 적으며, 증숙 및 건조 과정에서 특정 ginsenoside 성분들이 소멸되거나 새로이 발생하여 치료효과가 증가하는 것으로 알려져 있다. 이러한 홍삼은 동물의 생체외 실험결과 NO나 칼슘 및 칼륨 통로에 관여하여 음경 해면체평활근에 대해 이완작용을 하며, 특히 홍삼의 saponin 분획물은 음경 해면체평활근에 대한 이완작용과 내압을 높이는 작용으로 음경발기력을 향상시키는 효과가 있고, 그 효과는 함유조성에 따라 차별성이 있다는 것이 확인되었다.^{19,21}

홍삼의 음경 해면체평활근에 대한 실험 결과를 바탕으로, 본 연구에서는 실제 임상적용에서의 OKBT의 효용성과 안전성을 IIEF 설문지를 이용하여 OKBT군과 위약군 간의 치료효능의 차이로 평가하였다. 발기능영역에 대한 일차 유효성평가에서 위약군에 비하여 유의한 치료효과가 있었고, 나머지 4가지 범주에 대한 이차 유효성평가에서도 모두 OKBT군에서 위약군에 비해 통계학적인 치료효과가 있었으며, 약물의 안정성평가에서 약물관련 특이 반응이나 특별한 부작용이 없었다. 특이할 만한 결과는 성적 욕구영역

의 성욕의 빈도 및 성욕의 정도 항목에서도 위약군에 비해 OKBT군에서 유의한 치료효과를 나타냈다는 것이다. 식용 식물에서 추출한 phytochemical을 이용하는 전통의학에서는 질환을 신체 전반으로 적절한 기능이 조절되지 못하는 상태로 정의하고 있으며, 이러한 근본 원인을 치유하고자 하는 방향으로 초점이 맞춰져 있다. 따라서 발기부전도 신체 전반의 장애의 일부라는 관점에서 접근하고 있다. 실제로 Tribulus terrestris L에서 추출한 Protodioscin의 경우 성적 욕구의 향상에 도움이 된다는 보고가 있고,²² 인삼성분이 포함된 영양보충제가 여성에서 성적욕구가 유의하게 증가하였다는 보고들도 있는 상태이다.^{23,24} 따라서 이러한 결과들은 OKBT군에서 성적 욕구가 증가한다는 본 연구의 결과와 연관성이 있을 것으로 생각되며 이에 대해 보다 많은 환자를 대상으로 한 추가적 연구에서 확인이 필요할 것이다. 본 연구에서는 고도 발기부전 환자가 제외되었고, IIEF 일부 항목에서는 OKBT 치료 후에도 절반 이상의 환자가 호전되지 않았던 경우도 있어 OKBT가 발기부전 치료제로서 한계는 있다. 그러나 OKBT는 경도 및 중등도의 발기부전 환자들에서 안전하며 유의한 성기능 개선효과가 있는 것으로 판단된다.

결 론

홍삼농축분말은 경도 및 중등도의 증상을 나타내는 발기부전 환자에서 특별한 독성이나 부작용없이 위약군에 비해 성기능 전반에 걸쳐 유의한 치료효과를 나타냈으며, 특히 성적 욕구에 대해서도 향상효과를 나타냈다. 고도 발기부전 환자를 포함한 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하고 성적 욕구향상에 대한 기전을 밝히는 노력이 필요하다. 경구용 발기부전치료제에 대한 부작용이나 거부감을 보이는 환자에서는 대체약물의 하나로 사용 가능할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000;12(Suppl 4):S6-11
2. 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
3. Ryu SB, Min KD, Park KS, Park YI, Rhee JA, Kweon SS. Epidemiologic study of the male erectile dysfunction with risk factors in rural area. *Korean J Androl* 2001;19:125-31
4. Chun DC, Choi YD, Choi HK. The clinical characteristics of male patients complaining sexual dysfunction. *Korean J Urol*

- 1998;39:391-5
5. Zheng BL, He K, Kim CH, Rogers L, Shao Y, Huang ZY, et al. Effect of a lipidic extract from *lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *Urology* 2000;55:598-602
 6. Hadidi KA, Aburjai T, Battah AK. A comparative study of *Ferula hermonis* root extracts and sildenafil on copulatory behaviour of male rats. *Fitoterapia* 2003;74:242-6
 7. Kim DW, Kim DH, Choi DH, Kim DH, Jung GW. Effects of Ginseng alkaloid on the tension of rabbit corpus cavernosum. *Korean J Androl* 2002;20:16-22
 8. Kim SW, Paick SC. Clinical efficacy of Korean Ginseng on vasculogenic impotent patients. *Korean J Androl* 1999;17:23-8
 9. Juilfs DM, Soderling S, Burns F, Beavo JA. Cyclic GMP as substrate and regulator of cyclic nucleotide phosphodiesterases (PDEs). *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1999;135:67-104
 10. Hayreh SS. Erectile dysfunction drugs and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: Is there a cause and effect relationship? *J Neuroophthalmol* 2005;25:295-8
 11. Danesh-Meyer HV, Levin LA. Erectile dysfunction drugs and risk of anterior ischaemic optic neuropathy: casual or causal association? *Br J Ophthalmol* 2007;91:1551-5
 12. Kekilli M, Beyazit Y, Purnak T, Dogan S, Atalar E. Acute myocardial infarction after sildenafil citrate ingestion. *Ann Pharmacother* 2005;39:1362-4
 13. Hayat S, Al-Mutairy M, Zubaid M, Suresh C. Acute myocardial infarction following sildenafil intake in a nitrate-free patient without previous history of coronary artery disease. *Med Princ Pract* 2007;16:234-6
 14. Lee U, Lee M, Kim SY, Ji YH, Hong JH, Ahn TY. Clinical efficacy and safety of sildenafil in the men with erectile dysfunction in Korea. *Korean J Urol* 2001;42:435-40
 15. Yoo C, Park J, Kim W, Hong B, Hong J, Ahn TY. Comparison of the efficacy, safety and patient preference of the phosphodiesterase type 5 inhibitors for the patients with erectile dysfunction. *Korean J Urol* 2007;48:219-25
 16. Kam SC, Choi SM, Jeh SU, Lee SH, Hwa JS, Jung KH, et al. Efficacy and safety of a herbal formula that mainly consist of *cornus officinalis* for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Korean J Urol* 2007;48:741-7
 17. Hah JS, Kang BS, Kang DH. Effect of *Panax ginseng* alcohol extract on cardiovascular system. *Yonsei Med J* 1978;19:11-8
 18. Kim ND, Kang SY, Schini VB. Ginsenosides evoke endothelium-dependent vascular relaxation in rat aorta. *Gen Pharmacol* 1994;25:1071-7
 19. Choi YD, Park JA, Choi HK, Nam KY. Effects of composition of saponin fraction from Korean Red Ginseng in the relaxation of rabbit and rat corpus cavernosum. *J Ginseng Res* 1999;23:13-20
 20. Choi YD, Xin ZC, Choi HK. Effect of Korean Ginseng on the isolated rabbit corpus cavernosal smooth muscle. *J Ginseng Res* 1996;20:133-9
 21. Nam KY, Ko SR, Choi KJ. Relationship of saponin and non-saponin for the quality of Ginseng. *J Ginseng Res* 1998;22:274-83
 22. Adimoelja A. Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. *Int J Androl* 2000;23(Suppl 2):82-4
 23. Ito TY, Polan ML, Whipple B, Trant AS. The enhancement of female sexual function with ArginMax, a nutritional supplement, among women differing in menopausal status. *J Sex Marital Ther* 2006;32:369-78
 24. Ito TY, Trant AS, Polan ML. A double-blind placebo-controlled study of ArginMax, a nutritional supplement for enhancement of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2001;27:541-9