

인삼섭취와 사망 및 암발생과의
관련성에 관한 연구

연 세 대 학 교 대 학 원
보 건 학 과
변 주 선

인삼섭취와 사망 및 암발생과의 관련성에 관한 연구

지도 오희철 교수

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2001년 12월 일

연세대학교 대학원

보건학과

변주선

변주선의 박사 학위 논문을 인준함

심사위원 인

심사위원 인

심사위원 인

심사위원 인

심사위원 인

연세대학교 대학원

2001년 12월 일

감사의 글

자그마한 결실에 불과하지만 논문을 완성하고 나니 학문의 길을 가는데는 남다른 각오가 필요하다는 것을 새삼 확인하게 됩니다. 그 동안의 어렵고도 힘든 과정을 견디어 낼 수 있었던 것은 많은 분들의 도움 덕분입니다. 짧막한 글 하나로는 너무나 미흡하겠지만, 논문의 첫머리를 빌어 감사드리고 싶습니다.

우선 연구의 주제선정 과정에서부터 지도교수로서 관심을 가지고 끊임없이 격려와 가르침을 베풀어 주신 오희철 선생님께 감사드립니다. 힘들 때마다 자상한 조언과 격려를 아끼지 않으신 채영문 선생님, 바쁘신 가운데에서도 세심한 배려를 아끼지 않고 논문을 지도해 주신 조우현 선생님, 자료분석 측면에서 부족한 점들을 지적하시고 보완해 주신 이상욱 선생님, 바쁜 시간을 조개어 마지막까지 논문의 체제를 보완해 주신 손태용 선생님께도 감사드립니다. 이 글은 석사과정에서부터 박사과정을 거쳐 오늘에 이르기까지 보건의료분야에 대한 관심을 일깨워 주시고 학문하는 자세를 가르쳐 주신 유승흠 선생님과 김한중 선생님으로부터 배운 바의 결과이기도 합니다.

학위과정중에 많은 도움을 준 지영건 선생님을 비롯하여 어려울 때마다 포근하게 감싸주신 예방의학교실의 여러 선생님, 그리고 보건학과 대학원생 여러분께도 감사드립니다. 이 논문의 완성을 위해 궂은 일도 마다 않고 도와준 대림성모병원 오영환 과장, 기획실 팀 그리고 많은 분들과 더불어 이 성취의 기쁨을 나누고자 합니다.

끌으로 만학의 꿈을 실현 할 수 있도록 항상 따뜻한 격려와 사랑으로 용기와 희망을 준 김광태 이사장과 상임 성원, 정화 용석, 성원 성신 가족 그리고 질러주신 아버님께도 감사드립니다.

연구과정에서 느꼈던 부족함과 아쉬움을 촉매삼아 앞으로 부단한 정진을 계획하지 않겠습니다.

2001년 12월

변주선 올림

차 례

표차례	ii
부록차례	iii
국문요약	iv
I. 서 론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	7
II. 연 구 방 법	8
1. 연구지역 및 대상	8
2. 자료수집	9
3. 자료처리 및 분석	14
III. 연 구 결 과	17
1. 연구대상의 일반적 특성	17
2. 인삼섭취에 따른 사망과의 관계	20
가. 사망률	20
나. 표준화사망비	21
다. 사망의 생존분석	22
라. 인삼섭취유무에 따른 사망의 위험비	22
마. 인삼섭취빈도에 따른 사망의 위험비	23
3. 인삼섭취에 따른 암발생과의 관계	25
가. 암의 발생률	25
나. 암의 표준화발생비	28
다. 암발생의 생존분석	33
라. 인삼섭취유무에 따른 암발생의 위험비	35
마. 인삼섭취빈도에 따른 암발생의 위험비	39
IV. 고찰	45
1. 연구방법에 대한 고찰	45
2. 연구결과에 대한 고찰	50
3. 종합	61
V. 결론 및 요약	62
VI. 참고문헌	64
Appendix	72
Abstract	82

표 차례

Table 1. Distribution of soicodemographic characteristics by the intake of ginseng	18
Table 2. All cause mortality rate by the intake ginseng, gender	20
Table 3. Standardized mortality ratio by the intake of ginseng, gender	21
Table 4. Survival analysis of death by product limit method, by the intake of ginseng, gender	22
Table 5. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender	23
Table 6. Risk ratio of death by the frequency of ginseng intake, gender	24
Table 7. Incidence rate of cancer by the intake of ginseng, male	26
Table 8. Incidence rate of cancer by the intake of ginseng, female	27
Table 9. Standardized incidence ratio by the intake of ginseng, male	30
Table10. Standardized incidence ratio by the intake of ginseng, female	32
Table11. Survival analysis by product limit method of cancer incidence, by the intake of ginseng, gender	34
Table12. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender(1985-1997)	36
Table13. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender(1990-1997)	38
Table14. Risk ratio of incidence by the frequence of ginseng intake, male(1985-1997)	40
Table15. Risk ratio of incidence by the frequence of ginseng intake, male(1990-1997)	41
Table16. Risk ratio of incidence by the frequence of ginseng intake, female(1985-1997)	43
Table17. Risk ratio of incidence by the frequence of ginseng intake, female(1990-1997)	44

부 록 차 레

Table 1. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender(1985-1999)	72
Table 2. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender(1990-1999)	75
Table 3. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort(1985-1997)	78
Table 4. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort(1990-1997)	79
Table 5. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort and Central Cancer Registry Center in Korea(1985-1997)	80
Table 6. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort and Central Cancer Registry Center in Korea(1990-1997)	81

국문 요약

이 연구는 최근 인삼이 암예방약물(Chemopreventive substances)로 관심이 모아지고 있지만 지금까지 인삼과 관련된 역학연구가 많지 않아 인삼섭취와 사망 및 암발생과의 관계를 파악하여 인삼의 효과를 알아보고자 실시하였다. 연구자료는 55세 이상 노인을 대상으로 1985년에 조사된 강화코호트의 대상자를 추적 관찰하여 남자 2,696명, 여자 3,595명, 총 6,291명을 최종분석에 이용하였다. 연구의 주요결과는 다음과 같다.

1. 인삼 섭취율은 남자가 여자보다 높았으며 남녀 모두 55-59세군에서 인삼섭취율이 가장 높았다. 교육수준이 높을수록 인삼 섭취율이 높았으며 의료보호 대상자에 비해 의료보험대상자에서 인삼 섭취율이 높았다. 흡연력과 음주력을 살펴볼 때 인삼섭취군이 비섭취군에 비해 더 건강한 생활양식을 보이지는 않았다.
2. 남자에서 비섭취군을 기준으로 인삼섭취군의 암발생 위험을 살펴보면 전체 암발생 위험은 차이가 없었으며 ($RR=1.09$), 1990년부터 추적한 자료에서는 암발생 위험이 비섭취군에 비해 감소하였으나 ($RR=0.79$) 통계적으로 유의하지는 않았다. 폐암발생위험은 1990년부터 추적한 자료에서는 감소하였으며 경계 유의성을 보였다 ($RR=0.54$). 입출·입안·인두암은 남자에서는 섭취군에서만 7명 발생하여 누적한계추정법 분석 결과, 섭취군에서 암발생 위험이 높았고 경계유의성을 보였다 (Log-rank test $p=0.085$).
3. 여자에서 비섭취군을 기준으로 인삼섭취군의 암발생 위험을 살펴보면 전체 암발생 위험은 차이가 없었다 ($RR=0.97$). 입출·입안·인두암은 섭취군의 발생률이 통계적으로 유의하게 높았으며 ($SIR=466$), 고섭취군에서는 통계적으로 유의하게 암발생 위험이 높았다 ($RR=13.79$).
4. 남자에서 비섭취군을 기준으로 인삼 섭취군의 사망위험을 살펴보면 사망

의 모든 원인으로 사망할 위험은 통계적으로 유의하게 낮았고(RR=0.89), 여자에서는 비설크군을 기준으로 인삼설크군의 사망위험을 살펴보면 사망의 모든 원인으로 사망할 위험은 차이가 없었다(RR=0.96).

이 연구는 인구집단을 대상으로 코호트 연구를 통해 인삼설크와 암발생과의 관련성을 살펴본 두 번째의 역학연구이며, 인삼설크와 사망과의 관련성을 살펴본 첫 번째 역학연구이다. 앞으로도 인삼의 여러 약리작용을 살펴보는 연구 뿐만 아니라 인구집단을 대상으로 한 역학연구가 계속되어야 할 것이다.

핵심되는 말 : 인삼, 인삼설크, 사망, 암발생

I. 서 론

1. 연구배경

최근 건강식품으로 각광을 받기 시작하면서 수요가 급증하고 있는 인삼은 수천년동안 사용되어 왔으며, 동양의 전통의학에서는 힘을 회복시키는 강장제와 만병통치약으로 인식하고 있다. 또한 인삼은 중국의학에서는 신진대사를 증대시키고 혈압 및 혈당을 조절하기 위한 자극제로서, 미국에서는 의학적인 용도로 피부연고의 젤활제로서 사용되고 있으며, 특히 우리나라 고려시대 때부터 본초학에서는 종양치료에 사용되었다는 기록이 있다. 오늘날에도 신경계 질환에 대하여 불안신경증, 우울증, 불면증 및 건망증과 같은 증상에 사용되었으며, 순환기계질환에서도 동맥경화 및 고혈압 예방 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다(송선옥, 2000).

인삼은 북태평양 연안의 미국에서 아시아 걸쳐 생육하는 여러해살이풀로서 약 11종이 있는데 이 중 고려인삼(*Panax ginseng C. A. Meyer*)은 산형목 (*Umbelliflorae*) 두릅나무과(*Araliaceae*)에 속하는 여러해살이풀로서 품종이 우수하며, 일본에서는 약용인삼으로 불리고 있다. 고려인삼은 크게 야생인삼(산삼)과 재배인삼으로 구분된다. 가공과정에 따라서는 4년생이하의 가공되지 않는 수삼과 4년생에서 6년생까지 뿌리를 벗겨 말린 백삼, 6년이상의 인삼을 꺽어서 말린 홍삼으로 구별되며 열을 가하는 과정에서 그 성분에 중요한 화학적인 변이가 발생하는 것으로 알려져 있다(박종대, 1996).

인삼의 화학적 성분은 사포닌 성분과 비사포닌 성분으로 나눌 수 있는데 *ginsenoside*라고 불리는 사포닌 글리코사이드(saponin glycosides)가 생물학적으로 활동성이 가장 큰 성분이다. 식물계에 존재하는 대부분의 사포닌은 *oleanae*계인데 인삼의 사포닌은 다른 식물계에 거의 존재하지 않는

dammarane계열의 triterpenoid saponin으로 밝혀졌다(Liu et al, 2001).

한편 1854년 Garriques가 북미산인삼(*Panax quinquefolium*) 뿌리에서 *panaquinol*이라는 사포닌성분을 분리한 이후 인삼성분이 생물체에 미치는 영향을 과학적으로 밝히기 시작한 것은 1965년 이후부터이며, 최근까지 인삼의 효능을 밝히기 위한 연구가 꾸준히 진행되어 왔다.

이와 같은 연구결과를 토대로 인삼성분의 약리작용을 살펴보면, 종추신경계에 대한 흥분 또는 억제작용(Chen and Lee, 1995; Jin et al, 1999)과 단백질 동화, 간기능 회복작용, 방사선손상 회복, 노화억제, 암세포 즘식억제 효과가 있으며(곽인평, 1988), 특히 사포닌은 DNA 회복과정에 간접적으로 관여해 세포의 생리활성에 영향을 주어 생체내 혈장단백질의 생합성 및 세포분열을 즘식시키고(Hikokichic et al, 1975; 김미정 등, 1987) 세포의 생존율을 높여준다(Ben-Hur and Fulder, 1981)고 하였다. 또한 면역촉진 작용에 관한 연구로는 인삼이 개체의 비특이적 저항성을 즘대시키고(Brekhman and Dardymov, 1969)과 세포의 항체 생성능력과 적혈구에 대한 혈중 항체의 양을 즘가시킨다는 결과(Singh et al, 1984)를 제시하였다. 이밖에 Fabio(1988)는 인삼추출물이 면역촉진작용에 유의한 영향을 준다는 보고하였으며, 윤수희(1992)는 동물실험을 통해 인삼사포닌 성분이 고콜레스테롤 혈증의 혈청 콜레스테롤 양을 저하시킴으로써 심혈관계질환에 효과가 있다는 결과를 제시하였다.

한편 쿠를 이용한 동물실험에서 인삼은 쿠의 기억력을 향상시키고 일시적인 뇌빈혈로 인한 신경계 질환의 사망을 감소시키며(Jiang et al, 2000), 인삼치료를 한 쿠는 하지 않은 쿠에 비해 강직성 발작(tonic convulsion)의 사망률이 유의하게 낮고(Banerjee and Izquierdo, 1982), 인삼치료제가 녹농균의 감염에 대한 저항을 강화시킨다고 보고하였다(Song et al, 1997).

동물실험에서 고려인삼과 같은 특별한 식물의 추출물이 혈당과 인슐린대사작용을 향상시킨다고 하였는데(Broadhurst et al, 2000) 이와 관련된 연구를 살펴보면, Yokozawa 등(1996)은 ginsenoside를 준 당뇨 쿠는 주지 않은 당뇨

쥐에 비해 mRNA자체의 안정성으로 유전정보전 사조절에 영향을 미치는 ginsenoside-Rb2 수치가 0.54로 유의하게 증가한다고 하였다. 또한 Xie 등(1993)도 당뇨 쥐를 이용한 동물실험을 하였는데 심근과 적혈구내의 공복시 혈당 및 지질과산화수소의 수치를 유의하게 감소시키는 결과를 얻었다. Sotaniemi 등(1995)은 36명의 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에게 8주 동안 이 쟁맹검법을 이용하여 인삼과 위약으로 치료를 하는 임상시험을 시행하였는데 이를 통해 인삼치료는 기분을 좋게 하고 정신물리학적 성과를 향상시키며 체 중과 공복시 혈당(fast blood glucose)을 감소시키기 때문에 인삼은 인슐린 비의존성 당뇨병의 부가적인 치료제로 유용하다고 하였다. Vuksan 등(2000a)은 미국인삼을 투여한 대상자에서 제2형 당뇨환자와 일반인 모두 혈당이 감소하였으며, 특히 제2형 당뇨환자에게는 식후 혈당을 감소시키는 효과가 있다고 보고하였다(Vuksan et al., 2000b).

인삼의 종양형성 및 전이억제 효과와 항암 예방효과 등을 제시한 국내·외의 연구를 살펴보면 다음과 같다. Katano 등(1988)은 시험관내(*in vitro*) 실험 연구에서 인삼성분 중 panaxytriol이 인체의 암세포와 악성백혈병 세포성장을 억제시키며, Soldati(1988)와 황우익 등(1984)은 인삼의 자용성 성분이 암세포의 증식을 억제하는 작용을 한다는 결과를 제시하였고, 신은경(1996)은 항암 효력에 미치는 인삼사포닌 분획물의 연구를 시행하여 사포닌 성분이 면역증강에 효과가 있다는 보고를 하였다. 또한 생쥐를 이용한 동물실험에서 사포닌 성분은 대식세포의 종양세포치사활성을 증가시키는 효과가 있으며(최상운, 1989; 전혜경, 1991), 동물실험에서 나타난 발생부위별 항암 예방효과와 관련된 있는 연구에서 Wu 등(1990)은 diethylitrosamine(DEN)으로 인한 간암의 발생이 인삼에 의하여 억제됨을 보고하였고, Kim 등(1985)은 쥐에게 인삼의 petroleum ether 추출물을 음용수에 타서 먹었을 때 위암과 심이지장암 발생률이 낮아지는 결과를 제시하였다. Chen 등(1995)은 두 단계의 쥐 모델에서 홍삼 추출물을 쥐에게 투여했을 때 투여량이 많아질 수록 DMBA/croton oil에 의한 피부

유두종 발생이 억제되는 용량반응관계를 제시하였다.

또한 쥐에게 1mg의 N-methyl-N-nitrosourea(MNU)을 주사한지 1주일 후에 bioginseng을 27주동안 투여한 결과 대조군에 비해 유선암발생률이 42% 감소한다는 결과를 보고하였으며, 그의 1996년 연구에서는 신장암의 발생률이 19% 감소한다는 결과를 제시하였다(Bespalov et al., 1993). 한편 정기적으로 수삼을 섭취한 자는 비섭취자에 비해 암 발생빈도가 낮음을 관찰하면서 인삼 복용이 면역체계의 자극을 통해 종양의 예방에 효과가 있다는 것을 제시하였다(Ernst and Cassileth, 1999).

Donati 등(1966)은 인삼의 alkaloid분획이 암세포의 고분자물질의 생합성을 억제함을 보고하였으며, 인삼투여가 수술후 위암환자의 영향상태 및 면역기능 항진을 도와준다는 결과도 있었다(김진복, 1992). 이는 암세포 자체에 영향을 미쳤다기보다는 숙주자체의 내성강화를 증진시켜 암에 대한 면역기전 강화에 의한 대사 조절을 통해 호전시키는 간접적 효과로 볼 수 있다. 뿐만 아니라 인삼의 항암 성분이 암세포에 직접 작용하여 증식을 억제하는 직접효과도 제시되고 있다(황우익, 1994).

국내에서 인삼섭취에 따른 암발생에 관한 역학연구로는 윤택구와 최수영의 환자·대조군 연구(Yun and Choi, 1990; Yun and Choi, 1995)와 코호트 연구(Yun and Choi, 1998)가 있다. 우선 원자력 병원을 내원한 연령·성별·입원 일자로 짹지는 905명을 대상으로 시행한 환자·대조군 연구를 살펴보면 다음과 같다. 환자군은 1987년 2월 1일부터 1988년 1월 31일 동안 암 진단을 받은 당시 20세이상인 자를 대상으로 선정하였으며, 인터뷰에 응할 수 없는 집중치료실이나 이비인후과의 환자는 제외하였다. 이 연구에서는 잘 훈련된 2명의 담당자가 인터뷰를 진행하였는데, 설문지의 내용은 연령·결혼상태·교육수준·직업·흡연력·음주력과 인삼섭취에 관한 문항으로 구성하였다. 이 연구의 결과를 살펴보면, 905명 중에서 환자군과 대조군 각각 562명(62%), 674명(75%)이 인삼섭취경험이 있었으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 인삼의 섭

취군이 비설취군에 비해 비차비가 0.56으로 암에 걸릴 위험이 1/2 감소되었으며, 이와 더불어 수삼과 백삼의 추출액과 분말형태가 인삼조각, 큐스, 차보다 효과가 있음을 제시하였다. 또한 용량·반응관계를 보기 위해서 인삼설취빈도를 일년에 1-3회·일년에 4-11회·한달에 1번 이상으로 구분하였는데 비차비가 각각 0.58, 0.43, 0.25로 고설취군으로 갈수록 비설취군의 비차비에 비해 유의하게 감소되었다(Yun and Choi, 1990).

다음으로 1987년 2월에서 1990년 12월 동안 원자력 병원에 입원한 자를 대상으로 한 1,987명의 환자·대조군 연구에서는 암의 종류, 인삼 섭취빈도 및 기간별, 암 발생에 관한 상관성을 조사하였다. 이 연구에서도 선행연구와 마찬가지로 인삼 섭취군은 암에 걸릴 위험이 비설취군에 비해 낮았으며, 이를 구체적으로 살펴보면, 수삼 및 백삼추출물, 백삼분말, 홍삼의 비차비는 각각 0.37, 0.57, 0.30, 0.20으로 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 특히 홍삼의 비차비가 다른 종류의 인삼보다 더 감소하였다. 인삼 섭취빈도를 일년에 1-3회·일년에 4-11회·한달에 1번 이상으로 구분하여 살펴본 결과는 비차비가 각각 0.60, 0.51, 0.36으로 고설취군으로 갈수록 비설취군의 비차비에 비해 유의하게 감소되었다. 또한 암의 비차비가 유의하게 감소하는 암의 발생부위로는 위암, 폐암, 결장 및 직장암, 간암, 쇠장암, 후두암, 폐암, 난소암이었다. 그러나 유방암, 자궁목암, 비뇨기계암, 갑상샘암에서는 통계적 유의성이 없었다(Yun and Choi, 1995).

1987년 8월부터 1992년 12월까지 시행된 코호트 연구를 살펴보면, 연구대상자는 1987년 당시 강화읍에 거주하는 40세이상(주민등록상 1947년 이전 출생자)의 4,634명으로, 1987년 8월과 1989년 12월 동안에 면접을 시행하였다. 면접은 표준화된 질문지를 이용하였으며, 질문지는 인구사회학적 특성·직업·흡연력·음주력·과거병력·최초인삼섭취연령·인삼섭취빈도·섭취기간·인삼종류 등에 관한 내용으로 구성되었다. 이 연구의 결과를 보면, 비설취군 위험비 1.0에 비해 설취군의 암발생 위험비는 0.4이었으며 인삼섭취빈도에 따라 암발생

위험에 감소하는 용량반응관계를 제시하였다. 즉 일년에 3번이하 섭취하는 경우의 위험비는 0.46이지만 한달에 한번이상 섭취하는 경우에는 0.34로 감소하였다. 또한 인삼의 종류에 따라서는 수삼추출액 복용자의 암발생 위험비는 통계적으로 유의하게 낮았으며 다른 종류의 인삼은 발생위험이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 이와 더불어 위암과 폐암의 경우 섭취군의 위험비는 각각 0.33, 0.30으로 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. 이 연구를 통해 인삼은 원발부위에 관계없이 모든 암의 예방효과가 있으며 기능성 식품으로의 활용을 통해 암예방이 가능하다고 보고하였다(Yun and Choi, 1998).

2. 연구목적

인삼은 우리나라와 중국, 일본 등지의 전통의학에서 그 효능을 높이 평가받고 있으나 이에 대한 체계적인 역학·의학 연구는 별로 없었다. 지금까지 인구 집단을 대상으로 한 역학연구는 인삼과 암발생과의 관련성을 살펴보기 위한 두 편의 환자·대조군 연구와 한편의 코호트 연구가 전부이다.

따라서 이 연구는 코호트 연구를 통하여 인삼섭취에 따른 사망과 암발생과의 관련성을 살펴보고자 한다. 이 연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 인삼섭취에 따라 사망위험에 차이가 있는지 살펴본다.

둘째, 인삼섭취가 각종 암 발생에 예방효과가 있는지 살펴본다.

II. 연구방법

1. 연구대상 및 지역

가. 연구대상

본 연구는 1985년 3월 구축된 '강화코호트' 자료를 이용하였다. 강화코호트는 노인인구에서의 여러 위험요인이 각종 암의 발생과 사망, 기타 여러 사망원인에 어떤 영향을 미치는지 살펴보기 위하여 구축되었다. 1985년 2월 28일 현재 주민등록상 강화군(10개 읍, 면)에 거주하고 있으며 연령이 55세 이상인 사람들을 대상으로 1985년 3월에 건강에 관한 면접조사와 신체검사를 실시하였다. 면접과 신체검사를 시행할 수 있었던 대상자는 남자 2,724명, 여자 3,650명, 총 6,374명이었다(오희철 등, 1991). 이 연구에서는 그 중 한번 이상 추적조사가 가능했던 남자 2,696명, 여자 3,595명, 총 6,291명을 최종분석에 이용하였다.

나. 강화군

강화군은 우리나라의 5대 섬의 하나로서 인천광역시 서쪽 및 한강 하류 유역에 위치하며, 유인도 11개, 무인도 17개의 여러 섬들로 이루어져 있다. 1995년 행정구역 개편으로 경기도에서 인천광역시로 편입되었다. 전체주민의 50% 이상이 농·어업에 종사하고 있으며 특용작물로 인삼을 재배하는 지역으로 알려져 있다. 전체주민의 56%는 종교가 없으며, 기독교는 23%, 불교는 15% 정도가 믿고 있다. 1985년 당시 강화군의 전체 인구는 83,204명이며 이중 남자가 40,991명, 여자가 42,033명이었다. 강화인구는 연구가 시작된 1985년부터 계속하여 감소하다가 1991년 약간 증가를 보인 이후 계속 감소추세에 있다.

2. 자료수집

가. 기본자료수집

연구진은 구조화된 설문지를 이용하여 각 대상자를 면접하여 결혼상태, 직업, 교육정도, 의료보험, 당시 건강상태와 질병여부, 흡연, 음주, 식이(식사량, 음식습관, 8가지 음식에 대한 섭취빈도), 농약살포, 임신과 폐경 등에 관련된 정보를 수집하였으며, 훈련된 연구원이 혈압과 키, 몸무게 등을 측정하였다.

자료수집기간은 26명의 잘 훈련된 면접자들(1주일간 교육)이 1985년 3월 1일부터 30일까지 1달간 자료를 수집하였다. 각 대상자의 추적기간은 1985년 3월 15일을 기준으로 월 단위로 계산하였다. 강화코호트 대상자의 자료수집은 1985년 3월에 이루어졌으나 자료 수집 날짜가 일단위로 파악되어 있지 않으므로 평균적으로 3월 15일을 기준일로 하였다.

나. 인삼섭취량 조사

인삼섭취는 인삼주를 포함하여 "자주 먹는다, 가끔, 어쩌다 있으면, 먹은적 없다."라는 질문을 통하여 조사하였다. 인삼을 섭취기간이나 섭취빈도에 대한 자세한 자료를 수집하지 못하였으며, 섭취한 인삼의 가공상태(수삼, 백삼, 홍삼)에 대한 자료도 수집하지 못하였다.

다. 사망

1991년까지는 주로 전화와 가정방문, 읍·면사무소의 매화장부나 주민등록에서의 사망자 등록자료를 이용하여 사망여부를 확인하였다. 1992년부터는 사망원인통계 자료가 이용 가능하여 전화와 가정방문, 매화장부 확인과 더불어 통계청의 사망원인통계도 중요한 자료원으로 이용하였다. 1998년 이후에는 주로 사망원인통계자료를 중심으로 사망여부를 추적하고 있다.

본 연구에서는 1992년 1월 1일부터 1999년 12월 31일까지는 사망원인통계 자료를 이용하여 사망을 확인한 자료를 이용하였다. 1985년부터 1991년 12월 31일까지의 사망자에 대해서는 전화와 가정방문, 매화장부를 통하여 확인한 결과를 이용하였다. 사망의 추적 종료일은 2000년 1월 1일로 계산하였다.

4. 암발생

강화코호트 대상자에서 암의 발생을 확인하기 위하여 1982년부터 시행되고 있는 강화지역사회 암 등록사업에 1985-1997년에 등록된 자료를 이용하였다. 강화지역사회 암 등록사업의 1986-1992년의 암 등록결과는 WHO산하 국제암 연구소(International Agency for Research on Cancer : IARC)에서 발간하는 *Cancer Incidence in Five Continents Vol. VII*에 수록되어 있다(Ohrr et al., 1997). 암발생 추적 종료일은 1998년 1월 1일로 계산하였다. 암발생 날짜가 년도로 밖에 조사되지 못한 4명은 1년의 중앙인 6월 30일에 암이 발생한 것으로 간주하여 분석하였다.

1985년에서 1992년까지의 암 등록자료는 국제질병분류 9번째판 (International Classification of Disease 9th Edition : ICD-9)으로 수집되었으며, 1993년 이후 자료는 ICD-10으로 수집되었다. 이 연구에서는 ICD-9으로 수집된 자료를 모두 ICD-10으로 변환하여 분석하였다. ICD-9에서 ICD-10으로 변환할 때 1:1 매치가 되지 않는 암들은 발생률이 높은 암으로 자료를 변환하였다. 예를 들어 ICD-9의 원발부위가 162.9인 경우 기관지암(C33)과 폐암(C34) 중에서 폐암으로 자료를 변환하였다.

암발생의 원발부위 분석을 위하여 원발부위를 다음과 같이 분류하였다. ICD-O2의 분류체계를 이용하여 입술·구강·인두암(C00-C14), 소화기계암(C15-C26), 호흡기계암(C30-C39), 뼈·관절·연골암(C40-41), 여성생식기계암(C51-C58), 남성생식기계암(C60-C63), 비뇨기계암(C64-C68), 눈·종추신경계암(C69-C72), 감상샘·내분비계암(C73-C75)을 우선 분류하였다. 또 림프암

(C81-C85)과 백혈병(C91-C95)도 따로 묶었다. ICD-9에서 ICD-10로 바뀌면서 1:1 매치가 안되는 암들은 가급적 하나로 묶었다. 예를 들어 ICD-9의 폐암(162)의 경우 ICD-10에서는 기관지암(C33)과 폐암(C34)로 분류되므로 이런 경우 기관지암과 폐암을 합쳐서 분석하였다.

마. 강화지역사회 암 등록사업

강화지역사회 암 등록사업(이하 강화암등록사업)은 암의 발생률, 사망률, 생존율, 유병률 등 암의 기본적인 기술역학 자료를 수집하기 위해 구성되었다(김일순 등, 1984). 1982년 7월 강화군에 의료보험 시범사업이 시작되었을 때 강화군 주민은 누구나 제2종 지역의료보험, 제1종 의료보험, 공무원 및 사립학교 교직원의료보험 또는 의료보호 중의 한가지 형태로 의료보장 정책에 포함되어 있었다. 강화암등록사업에서의 환자발견은 각 의료보장 형태별 대상자를 파악하는 것부터 시작하였다. 각 의료보장형태별로 의료보험 또는 의료보호 진료비 청구명세서를 통하여 진단명이 암으로 된 환자자료를 수집하였다. 강화군의 유일한 2차병원인 강화병원의 조직병리 검사지와 내시경검사 결과지에서 암으로 판정된환자자료를 수집하였다. 또한 강화군민의 입원진료이용 의료보험기관-강화병원, 연세의료원, 인천기독병원, 국립의료원, 서울대학병원, 부평성모자애병원 등-의 의무기록에서 암으로 진료를 받은 환자중 강화군에 거주하는 환자를 찾아내는 방법을 사용하였다. 한편 한국인 병원 암등록사업이 시행된 이후에서는 각 병원에서 국립의료원에 보고하는 자료를 일부 이용하기도 하였다.

암으로 추정된 환자에 대해서는 각 환자를 진료한 의료기관을 직접 방문하여 해당환자의 의무기록을 찾고 과거력, 신체검사소견, 시행된 진단방법과 그 소견, 치료방법 및 이송 또는 후송 사항 등 필요한 정보를 의사와 연구원 각 1인이 팀을 이루어 미리 준비된 조사표에 의해 수집하였다. 암 여부의 판정은 의무기록의 최종 진단명을 받아들이는 것을 원칙으로 하였으나 임상적 소견, 과거력 등에 전혀 이를 지지할만한 근거가 없고 단지 진단명 만이 암으로 되

어 있는 경우에는 등록대상에서 제외하였다.

암의 진단은 세계보건기구가 암등록사업에서 사용할 것을 추천한 진단분류 방법 즉, 1) 임상적 소견 2) 임상적 특수검사소견(x-ray, 방사성동위원소방법, 내시경, 혈관조영술, EEG) 3) 조직학적 증명이 없는 탐사적 수술 또는 부검소견 4) 특수 생화학적 또는 면암학적 검사소견 5) 세포학적 또는 혈액학적 소견 6) 전이된 암세포의 조직학적 소견 7) 초발부위의 조직학적 소견 8) 부검에서의 조직학적 소견 9) 불분명 등 9가지로 분류할 수 있도록 자세한 정보를 구하였으며 위의 진단방법 중 2가지 이상의 진단방법이 동일한 환자에게 적용되었을 때는 적용된 진단방법 중 가장 신빙성이 있는 것으로 알려진 한가지 방법을 해당 환자의 암진단 방법으로 처리하였다. 또한 중복 등록을 배제하기 위해서 모든 새로운 암환자는 이름과 주민등록번호, 진단명 등을 이용하여 동일인 여부를 확인한 후 등록하였다. 여러 부위에 여러 암이 생기는 경우 (Multiple primary cancer)는 IARC의 권고대로 처리하였다. 1982년 최초로 암등록사업을 시행하였을 당시에는 등록기준일로 퇴원한 연월일을 사용하였다. 1986년부터는 등록기준일로 환자가 암 진단을 받기 위해 입원한 연월일을 사용하였으며, 환자가 입원한 적이 없거나 입원날짜를 알 수 없는 경우 또는 암진단을 받은 날짜가 입원날짜보다 빠른 경우는 외래방문일 또는 암 진단검사 시행일을 등록기준일로 사용하였다.

등록대상 암 환자로 확인된 환자 중 1992년까지의 대상자들에 대하여 암환자의 건강행태와 의료기관 이용행태 및 각종 위험요인과의 관계를 알아보기 위하여 준비된 설문조사표를 이용하여 가정방문을 수행하였다.

바. 비교군의 선정과 추적조사

강화코호트의 사망률을 일반 인구와 비교하기 위하여 1992년 55세-99세 우리나라 전체인구를 비교군으로 선정하여 강화코호트의 사망률을 우리나라 전체인구의 1992년의 사망률과 비교하였다. 1992년은 강화코호트의 사망관찰기간인 1985-1999년의 중앙시점이다. 비교군의 연령별 대상자수는 장래인구추계자

료(통계청, 1996)를 이용하였다. 장래인구추계자료에서는 80세이상 연령군을 세분화하지 않고 있으므로 1990년 인구총조사 자료의 인구구조와 동일하게 80세 이상군에서 80-84세군과 85세-99세 연령군을 구분하였다. 비교군의 사망추적조사는 1992년 사망원인통계자료(통계청, 1993)를 이용하였다.

강화코호트의 암발생률을 일반인구와 비교하기 위하여 1985-1997년 강화군의 55세이상 인구를 비교군으로 선정하여 강화코호트의 암발생 관찰기간인 1985-1997년의 강화암등록사업의 암발생률과 비교하였다. 비교군의 연령별 대상자수는 강화군 통계연보(1983-1992), 경기통계연보(1993-1995), 인천통계연보(1996-1997)에 수록된 자료를 이용하였다. 고령자의 인구구조가 구분되어 있지 않은 경우 1985년, 1990년 1995년의 인구 총조사자료를 이용하여 연령군을 5세 단위로 구분하였다.

비교군은 1992년 55세-99세 우리나라 전체인구로 선정하였으며, 비교군의 연령별 대상자수는 장래인구추계자료(통계청, 1996)를 이용하였다. 장래인구추계자료에서는 80세이상 연령군을 세분화하지 않고 있으므로 1990년인 인구센서스 자료의 인구구조와 동일하게 80세 이상군에서 80-84세군과 85세-99세 연령군을 구분하였다. 비교군의 사망추적조사는 1992년 사망원인통계자료(통계청, 1993)를 이용하였다.

3. 자료처리 및 분석

가. 추적기간(Person-time)의 계산

생존분석을 위한 추적관찰기간은 월 단위로 계산하였다. 연구시작시점은 1985년 3월 15일로 하였다. 사망과 사망원인의 추적 종료일은 2000년 1월 1일로 계산하였다. 따라서 1985년 3월부터 1998년 1월 1일까지 사망하지 않은 연구대상자의 추적인월은 177.5인월이 된다. 암발생 추적 종료일은 1998년 1월 1일로 계산하였다. 따라서 1985년 3월부터 1998년 1월 1일까지 암이 발생하지 않은 연구대상자의 추적인월은 153.5인월이 된다.

연령별 사망률을 구하기 위한 연령별 추적관찰기간은 연(年)단위로 계산하였다. 이 연구에서 연령은 주민등록상의 생년월일이 아니라 본인이 보고한 생년을 이용하여 연단위로 계산하였다. 예를 들어 1927년에 태어났다고 보고한 경우 출생월일에 관계없이 1985년 당시 58로 간주하였다. 이 대상자가 사망의 연구종료시점인 2000년 1월 1일까지 생존한 경우 73세까지 생존한 것으로 간주하였다. 따라서 이 대상자의 관찰인년은 55-59세구간에서 2년, 60-64세구간에서 5년 65-69세 구간에서 5년, 70-74세구간에서 3년이 된다.

나. 사망률의 계산

강화코호트의 사망률은 추적관찰 인년과 사망수를 이용하여 계산하였으며, 비교군의 사망률은 1992년 55-99세 인구와 1992년의 사망수를 이용하여 평균 사망률을 계산하였다.

$$\text{코호트의 사망률} = (\text{사망수}) / (\text{추적관찰인년}) \times 100,000$$

$$\text{비교군의 사망률} = (\text{사망수}) / (\text{인구수}) \times 100,000$$

이 연구에서는 특별한 언급이 없으면 사망률은 10만명(10만인년)당 사망률

로 보기로 한다.

다. 암발생률의 계산

강화코호트의 사망률은 추적관찰 인년과 사망수를 이용하여 계산하였으며, 비교군의 사망률은 강화군의 1985-1997년의 인구와 강화암등록사업에 등록된 암환자수를 이용하여 평균발생률을 계산하였다.

$$\text{코호트의 암발생률} = (\text{암발생수}) / (\text{추적 관찰인년}) \times 100,000$$

$$\text{비교군의 암발생률} = (\text{암발생수}) / (\text{인구수}) \times 100,000$$

이 연구에서는 특별한 언급이 없으면 암발생률은 10만명(10만인년)당 발생률로 보기로 한다.

라. 연령표준화

강화코호트와 비교군과 사망률과 암발생률을 비교하기 위하여 연령을 표준화하였다. 이 연구에서는 비교군을 기준으로 하여 5세간격 인구구조(55-59세, 60-64세, 65-69세, 70-74세, 75-79세, 80-84세, 85세이상)와 5세간격 사망률을 이용하여 직접법과 간접법을 모두 이용하여 각각 연령교정사망률·연령교정암발생률과 표준화사망비(SMR : Standardized Mortality Ratio)와 표준화발생비(SIR : Standardized incidence ratio)를 계산하였다. 한편 인삼 섭취군과 비섭취군의 내부비교에서는 사망률을 비교하기 위하여 섭취군의 연령별 사망률과 연령별 암발생률을 이용하여 표준화사망비와 표준화발생비를 추가로 계산하였다. 표준화사망비 또는 표준화발생비는 관찰사건수/기대사건수로 계산되며 표준화사망비·표준화발생비의 95% 신뢰구간은 exact method를 이용하여 계산하였다(Sahai and Khurshid, 1996).

마. 생존분석

인삼섭취여부에 따라서 사망과 암발생 위험에 차이가 있는지 살펴보기 위하여 Kaplan-Meier의 누적한계추정법을 이용하여 생존분석을 시행하였다. 또한 사망과 암 발생과 관련된 여러 위험요인을 통제한 상태에서 인삼섭취에 따라서 사망과 암 발생위험에 차이가 있는지 살펴보기 위하여 Cox의 비례위험회귀모형을 이용하였다. 위험비(Hazard ratio)와 95% 신뢰구간(CI : Confidence Interval)을 표시하였고 p-value는 양측검정으로 계산하였다. 통계소프트웨어는 SAS의 Windows 버전 6.12를 이용하였다(Allison, 1995).

인삼섭취여부는 인삼 섭취군과 비섭취군을 우선 살펴보았고 용량반응관계를 살펴보기 위한 섭취수준별 분석은 비섭취군(먹은적 없다), 저섭취군(어쩌다 있으면), 고섭취군(자주 먹는다, 가끔 먹는다)으로 분류하여 분석하였다. 남녀의 암발생위험과 사망위험에 차이가 있으므로 남녀를 층화하여 분석하였다. 연구조사를 시행한 1985년 당시에 몸이 좋지 않아서 건강을 위해 인삼을 섭취할 가능성을 고려하고 또한 인삼섭취와 관련된 효과를 살펴볼 때 지체기간(lag period 또는 window period)을 고려하여 1985년부터 연구종료일까지 자료를 분석한 것과 1990년 1월 1일까지 사망, 암이 발생하지 않은 사람을 대상으로 사망, 암 발생위험을 살펴본 분석을 같이 시행하였다.

비례위험회귀모형을 사용할 때 기본적으로 통제한 변수는 사망위험을 분석한 경우 연구시작 당시의 연령, 흡연력, 음주력, 체질량지수, 고혈압 유무였으며, 암발생위험을 분석한 경우에는 고혈압이 암발생과 큰 관련이 없으므로 제외하였다. 또한 사회경제적인 수준을 통제하기 위해서 의료보장형태에서 의료보호대상자여부와 본인의 교육정도도 분석변수에 포함시켰으며, 연구시작 당시의 만성질병유무도 분석변수에 포함하였다.

III. 연구 결과

1. 연구대상의 일반적 특성

남자의 평균연령은 섭취군 65.7세, 비섭취군 67.7세였고, 여자는 섭취군이 66.8세, 비섭취군은 67.9세로 남녀 모두에서 섭취군이 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 연령이 낮았으며, 결혼상태에서는 남녀 섭취군은 각각 90.4%, 51.5%로 비섭취군의 85.1%, 44.3%에 비해 인삼 섭취군에서 기혼자가 통계적으로 유의하게 많았다. 또한 같은 연령과 비교했을 때 섭취군과 비섭취군 모두 '비슷하다'가 많았으며, 여자의 경우 섭취군에서 통계적으로 유의하게 많았다. 한편 남자의 경우 섭취군에서 고음주군이, 여자는 섭취군에서 비음주군이 통계적으로 유의하게 많았다. 수축기 혈압 140이상과 이완기 혈압 90이상에서의 고혈압군에 해당하지 않는 남자의 섭취군이 통계적으로 유의하게 많았다. 남자의 경우 섭취군에서 농약살포 경험이 더 많았다(표 1).

Table 1. Distribution of sociodemographic characteristics by the intake of ginseng(%)
(continued table)

Characteristic	Males		t or χ^2	Females		t or χ^2
	Intake	Non-intake		Intake	Non-intake	
Mean age [†]	1843 (65.8 ± 6.9)	840 (67.4 ± 7.8)	-5.14**	1818 (66.3 ± 8.1)	1745 (67.9 ± 9.0)	-5.64**
Age group						
55-59	383(20.8)	147(17.5)		433(23.8)	361(20.7)	
60-69	958(52.0)	379(45.1)	36.1**	818(45.0)	706(40.5)	37.7**
70-79	434(23.6)	249(29.6)		437(24.0)	456(26.1)	
≥80	68(3.7)	65(7.7)		130(7.2)	222(12.7)	
Base Mass Index [†]	1811 (21.8 ± 2.6)	814 (21.6 ± 6.7)	1.77	1783 (22.6 ± 3.3)	1696 (22.7 ± 3.2)	-1.50
Body mass index(kg/m ²)						
<18.5	150(8.3)	92(11.3)	8.34	168(9.4)	138(8.1)	6.29
18.6-21.0	584(32.3)	269(33.0)		440(24.7)	409(24.1)	
21.9-23.5	666(36.7)	272(33.4)		554(31.1)	515(30.4)	
23.6-26.0	289(16.0)	134(16.5)		355(19.9)	392(23.1)	
> 26.1	122(6.7)	47(5.8)		266(14.9)	242(14.3)	
Marital status [‡]						
Married	1664(90.4)	713(85.1)	15.66**	935(51.5)	773(44.3)	18.28**
Others	177(9.6)	125(14.9)		880(48.5)	972(55.7)	
Occupation						
Agriculture	1579(85.7)	716(85.3)	0.03	1473(81.0)	1395(80.0)	0.54
Non-agriculture	264(14.3)	123(14.7)		345(19.0)	349(20.0)	
Self cognitive health level						
More good	503(27.3)	201(24.0)	4.42	371(20.4)	388(22.2)	6.21*
Alike	930(50.5)	429(51.1)		1006(55.4)	894(51.3)	
More bad	408(22.2)	209(24.9)		439(24.2)	463(26.5)	
Chronic disease						
Yes	834(45.3)	390(46.4)	0.28	929(51.1)	864(49.5)	0.84
No	1009(54.7)	450(53.6)		889(48.9)	881(50.5)	
Medical security						
Insurance	1762(96.1)	761(90.8)	30.3**	1716(94.6)	1563(89.8)	28.87**
Medical care	72(3.9)	77(9.2)		98(5.4)	178(10.2)	

[†]: (mean ± standard deviation)

[‡]: Marital status Married : married with living

Others: separation by death, a separate living, divorce, other

*p<0.05, **p<0.01

Characteristic	Males		t or χ^2	Females		t or χ^2
	Intake	Non-intake		Intake	Non-intake	
Smoking						
Smoking	1391(75,5)	604(71,9)	5,15	411(22,6)	386(22,1)	7,87*
Non-smoking	315(17,1)	174(20,7)		1379(75,9)	1308(75,0)	
Past smoking	137(7,4)	62(7,4)		28(1,5)	51(2,9)	
Alcohol frequency						
Daily(nearly)	628(34,1)	250(29,8)	29,52**	17(0,9)	19(1,1)	9,69*
2-3times/week	394(21,4)	135(16,1)		27(1,5)	28(1,6)	
1-4times/month	189(10,3)	116(13,8)		67(3,7)	61(3,5)	
4-12times/year	17(0,9)	19(2,2)		52(2,9)	84(4,8)	
None	613(33,3)	320(38,1)		1655(91,0)	1553(89,0)	
Hypertension I^W						
Hypertension	715(39,0)	365(43,7)	5,08*	750(41,6)	708(40,9)	0,16
Normal	1118(61,0)	470(56,3)		1054(58,4)	1025(59,1)	
Hypertension II^W						
Hypertension	1188(64,8)	552(66,1)	0,37	1185(65,7)	1106(63,8)	1,27
Normal	645(35,2)	283(33,9)		619(34,3)	627(36,2)	
Saltiness						
Heavy	732(39,8)	371(44,2)	5,25	523(28,8)	509(29,2)	2,54
Weaken	392(21,3)	175(20,9)		439(24,2)	457(26,2)	
Moderate	716(38,9)	293(34,9)		852(47,0)	778(44,6)	
Pesticide exposure						
Yes	1272(69,1)	513(61,1)	16,52**	347(19,1)	321(18,4)	0,24
No	570(30,9)	327(38,9)		1471(80,9)	1424(81,6)	
Corn						
Yes	395(21,5)	169(20,2)	0,49	361(19,9)	347(20,0)	0,00
No	1441(78,5)	666(79,8)		1452(80,1)	1392(80,0)	

^W: Systolic blood pressure : ≥ 140 or diastolic blood pressure : ≥ 90

^W: Systolic blood pressure : ≥ 160 or diastolic blood pressure : ≥ 95

* $p<0,05$, ** $p<0,01$

2. 인삼섭취에 따른 사망과의 관계

가. 사망률

표 2에서는 인삼 섭취유무에 따른 보통사망률과 같은 연령대의 우리나라 일반인구를 이용하여 직접법으로 연령교정한 사망률을 제시하였다.

남자에서 사망의 모든 원인(A00-Y89)에서 섭취군과 비섭취군의 보통사망률은 각각 인구 10만명당 5,733명, 7,183명이며, 연령교정사망률은 각각 10만명당 3,723명, 4,260명으로 섭취군이 비섭취군에 비해 낮았으나 일반남자 인구사망률인 3,638명보다는 높았다(표 2). 여자에서는 사망의 모든 원인에서 섭취군과 비섭취군의 보통사망률은 각각 인구 10만명당 3,390명, 4,142명이며, 연령교정사망률은 각각 10만명당 2,096명, 2,231명으로 섭취군이 비섭취군에 비해 낮았으며, 일반여자 인구사망률인 2,540명보다 낮았다(표 2).

Table 2. All cause mortality rate by the intake ginseng, gender

Gender	Intake of ginseng		Non-intake of ginseng		PMR ^{III}
	CMR ^I	AMR ^{II}	CMR ^I	AMR ^{II}	
Male	5732.8	3723.3	7183.1	4259.6	3637.8
Female	3389.8	2096.3	4142.4	2231.3	2539.8

^I: Crude mortality rate

^{II}: Age adjusted mortality rate to 55-99 year-old population in 1992, in Korea

^{III}: 55-99 year-old population mortality rate in 1992

나. 표준화사망비

표 3에서는 1992년 당시의 같은 연령대의 일반인구를 기준으로 비선후군과 선후군에 대한 표준화사망비와 비선후군을 기준으로 선후군에 대한 표준화사망비를 각각 제시하였다.

남자의 경우 선후군과 비선후군의 사망의 모든 원인에 대한 표준화사망비는 각각 93(95%CI=88-99), 106(95%CI=98-116)이며, 선후군은 통계적으로 유의하게 낮았다. 비선후군을 기준으로 선후군과의 표준화사망비를 살펴보면, 사망의 모든 원인에서 선후군의 표준화사망비는 87(95%CI=81-92)로 비선후군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다.

여자에서 선후군과 비선후군의 사망의 모든 원인에 대한 표준화사망비는 각각 85(95%CI= 79-92), 88(95%CI= 82-94)로 선후군과 비선후군 모두 일반여자 인구의 표준화사망비에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. 비선후군을 기준으로 선후군과의 표준화사망비를 살펴보면, 사망의 모든 원인에서 선후군의 표준화사망비는 96(95%CI=89-103)으로 비선후군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 3 . Standardized mortality ratio by the intake of ginseng, gender

Gender	Intake of ginseng			Non-intake of ginseng			Intake of ginseng	
	Obs ^I	SMR ^{II}	95%CI ^{IV}	Obs ^I	SMR ^{II}	95%CI ^{IV}	SMR ^{III}	95%CI ^{IV}
Male	1069	93	88-99	561	106	98-116	87	81-92
Female	729	85	79-92	811	88	82-94	96	89-103

^I: Observed deaths

^{II}: Standardized mortality ratio to 55-99 year-old population in 1992, in Korea

^{III}: Standardized mortality ratio(reference group): non-intake of ginseng

^{IV}: 95% confidence interval

다. 사망의 생존분석

표 4는 Kaplan-Meier의 누계한계추정법을 이용하여 인삼섭취유무에 따라 사망위험에 차이가 있는지 생존분석을 시행한 결과이다. 남녀 모두 사망의 모든 원인에서 섭취군의 사망위험이 통계적으로 유의하게 낮았다.

Table 4 . Survival analysis of death by product limit method, by the intake of ginseng, gender

	Log-rank test (p-value)	Wilcoxon test (p-value)	Intake
Male	0,000	0,000	-
Female	0,000	0,000	-

라. 인삼섭취유무에 따른 사망의 위험비

표 5는 인삼섭취유무에 따라 사망위험에 차이가 있는지 Cox의 비례회귀모형을 이용하여 생존분석을 시행한 결과이다. 연구시작시점의 연령과 흡연력, 음주력, 고혈압 여부, 체질량 지수를 통제한 상태에서 비섭취군(위험비 1.00)을 기준으로 섭취군의 사망위험을 살펴보았다.

1985년부터 추적·관찰한 코호트 전체의 분석결과 남자의 경우 사망의 모든 원인에서 섭취군의 사망위험비가 0.89(95%CI=0.80-0.99)로 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 사망위험이 낮았으며, 여자의 사망위험비는 0.96(95%CI=0.87-1.06)으로 비섭취군에 비해서는 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 자체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 연구대상자를 분석한 결과 남자의 경우 사망의 모든 원인에서 섭취군의 사망위험비가 0.80(95%CI=0.71-0.92)으로 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 사망위험이 낮았으며, 여자의 사망위험비는 0.96(95%CI=0.85-1.08)으로 비섭취군에 비해서 낮았으나 통계적으로 유의

하지는 않았다.

Table 5. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender

Follow up	Non-intake	Male		Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	No. of death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
1985-1999	1,00	1,582	0.89(0.80-0.99)	1,482	0.96(0.87-1.06)
1990-1999	1,00	1,014	0.80(0.71-0.92)	1,050	0.96(0.85-1.08)

¹: Risk ratio of death,

²: 95% confidence interval

Adjusted for: age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

마. 인삼섭취빈도에 따른 사망의 위험비

표 6은 인삼섭취빈도에 따라 사망위험에 차이가 있는지 Cox의 비례회귀모형을 이용하여 생존분석을 시행한 결과이다. 연구시작시점의 연령과 흡연력, 음주력, 고혈압여부, 체질량 지수를 통제한 상태에서 비섭취군을 기준으로 저섭취군(어쩌다 있으면)과 고섭취군(자주·가끔 먹는다)의 사망위험을 살펴보았다. 또한 1985년 추적·관찰한 코호트 전체 자료를 분석한 결과와 지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 사람들을 대상으로 분석한 결과를 제시하였다.

남자의 경우 저섭취군과 고섭취군의 위험비는 각각 0.90(95%CI=0.80-1.01), 0.87(95%CI=0.75-1.00)로 저섭취군에서 고섭취군으로 갈수록 사망위험이 감소하였으며, 경계내 유의성을 보였다. 지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 남자를 대상으로 분석한 결과, 저섭취군과 고섭취군의 사망위험비는 각각 0.78(95%CI=0.68-0.89), 0.87(95%CI=0.73-1.03)로 고섭취군이 저섭취군보다 사망위험이 높았다.

여자의 경우 저섭취군과 고섭취군의 위험비는 각각 0.97(95%CI=0.87-1.08), 0.90(95%CI=0.74-1.10)로 저섭취군에서 고섭취군으로 갈수록 사망위험이 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 지체기간을 고려한 분석에서는 저섭취군과 고섭취군의 사망위험비는 각각 0.96(95%CI= 0.84-1.09), 0.95(95%CI= 0.75-1.19)로

저섭취군에서 고섭취군으로 갈수록 사망위험이 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 6. Risk ratio of death by the frequency of ginseng intake, gender

Gender	Follow up	Death	Risk ratio of death(95% confidence interval)		
			Non-intake	Low intake	High intake
Male	1985-1999	1,582	1.00	0.90(0.80- 1.01)	0.87(0.75- 1.00)
	1990-1999	1,014	1.00	0.78(0.68- 0.89)	0.87(0.73- 1.03)
Female	1985-1999	1,482	1.00	0.97(0.87- 1.08)	0.90(0.74- 1.10)
	1990-1999	1,050	1.00	0.96(0.84- 1.09)	0.95(0.75- 1.19)

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

3. 인삼섭취에 따른 암발생과의 관계

가. 암의 발생률

인삼섭취유무에 따른 암의 발생률과 같은 연령대의 우리나라 일반 인구를 이용하여 연령교정한 발생률을 남녀별로 구분하여 제시하였다.

1) 남자

전체 암에서 섭취군과 비섭취군의 보통발생률은 각각 인구 10만명당 1,292건, 1,188건이며, 연령교정한 발생률은 각각 1,162건, 1,086건으로 섭취군이 비섭취군에 비해 약간 높았으나 일반 인구발생률인 1,115건보다는 낮았다.

비섭취군에 비해 섭취군의 연령교정한 암의 발생률이 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 남성생식기계암, 비뇨기계암, 눈·중추신경계암, 갑상샘·내분비계암이며, 소분류에서는 결장·직장암, 방광암, 콩팥암이었다(표 7).

2) 여자

전체 암에서 섭취군과 비섭취군의 보통발생률은 각각 인구 10만명당 398건, 399건이며, 연령교정한 발생률은 각각 433건, 426건으로 섭취군이 비섭취군에 비해 약간 높았으나 일반 인구발생률인 421건보다는 낮았다.

비섭취군에 비해 섭취군의 연령교정한 암의 발생률이 낮은 발생부위로는 소화기계암, 호흡기계암, 여성생식기계암이며, 소분류에서는 위암, 퀘장암, 자궁목암이었다(표 8).

Table 7. Incidence rate of cancer by the intake of ginseng, male

Sites of incidence	Intake of ginseng		Non-intake of ginseng		PIR ^{'''}
	CIR [†]	AIR [‡]	CIR [†]	AIR [‡]	
All sites(C00-C97)	1292.1	1161.7	1187.6	1085.9	1114.8
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	42.1	54.4	0	0	29.9
Digestive organs(C15-C26)	871.4	812.5	670.7	558.0	715.5
Esophagus(C15)	78.1	56.5	55.9	33.5	52.0
Stomach(C16)	438.7	458.2	307.4	278.7	377.1
Colon · rectum(C18-C21)	108.2	98.1	83.8	110.3	77.4
Liver(C22)	114.2	78.2	111.8	75.8	133.8
Gallbladder(C23-C24)	60.1	42.0	41.9	21.4	28.8
Pancreas(C25)	48.1	37.4	55.9	32.5	34.3
Respiratory organs(C30-C39)	252.4	207.6	321.4	280.3	227.8
Larynx(C32)	6.0	3.3	0	0	12.2
Lung(C33-C34)	240.4	201.0	321.4	280.3	213.4
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	12.0	6.6	0	0	4.4
Skin(C43-C44)	0	0	41.9	50.3	7.7
Male genital organs(C60-C63)	30.0	18.0	14.0	72.9	21.0
Urinary tract(C64-C68)	42.1	33.5	41.9	36.6	45.3
Bladder(C67)	36.1	25.6	27.9	25.9	37.6
Kidney(C64,65,66,68)	6.0	7.9	14.0	10.7	7.7
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	12.0	6.6	14.0	10.7	8.8
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	12.0	7.5	14.0	21.1	3.3
Lymph(C81-C85)	0	0	14.0	6.7	10.0
Leukaemia(C91-C95)	6.0	4.1	0	0	5.5

[†]: Crude incidence rate[‡]: Age adjusted incidence rate to 55-99 year-old population in 1985-1997, in Kangwha cohort^{'''}: 55-99 year-old population incidence rate in 1985-1997

Table 8. Incidence rate of cancer by the intake of ginseng, female

Sites of incidence	Intake of ginseng		Non-intake of ginseng		PIR ^{'''}
	CIR [†]	AIR [‡]	CIR [†]	AIR [‡]	
All sites (C00-C97)	398.1	432.5	399.0	423.5	421.3
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	26.2	38.4	5.7	3.6	9.1
Digestive organs (C15-C26)	183.3	183.1	262.2	247.2	228.4
Esophagus(C15)	5.2	3.5	5.7	3.1	5.0
Stomach(C16)	99.5	101.6	119.7	105.0	107.6
Colon · rectum(C18-C21)	31.4	24.9	34.2	23.4	37.2
Liver(C22)	21.0	35.0	28.5	19.4	29.0
Gallbladder(C23-C24)	0	0	39.9	73.1	24.0
Pancreas(C25)	26.2	18.0	34.2	23.2	22.3
Respiratory organs (C30-C39)	36.7	24.5	39.9	29.5	49.7
Larynx(C32)	0	0	5.7	4.5	2.5
Lung(C33-C34)	31.4	20.9	28.5	20.5	43.0
Skin(C43-C44)	21.0	20.9	5.7	3.6	6.6
Breast(C50)	26.2	38.0	11.4	33.5	19.9
Female genital organs (C51-C58)	52.4	68.8	39.9	75.4	60.4
Cervix uteri(C53)	41.9	58.7	34.2	71.5	45.5
Ovary(C56)	10.5	10.1	5.7	3.9	6.6
Urinary tract (C64-C68)	15.7	10	5.7	3.9	8.3
Bladder(C67)	5.2	3.3	5.7	3.9	5.8
Kidney(C64,65,66,68)	10.5	6.7	0	0	2.5
Eye, brain and other parts of central (C69-C72)	15.7	17.3	0	0	5.8
Thyroid and endocrine glands (C73-C75)	10.5	24.9	0	0	5.8
Lymph (C81-C85)	0	0	5.7	8.0	4.1
Leukemia (C91-C95)	0	0	11.4	12.5	7.4

[†]: Crude incidence rate[‡]: Age adjusted incidence rate to 55-99 year-old population in 1985-1997, in Kangwha cohort^{'''}: 55-99 year-old population incidence rate in 1985-1997

나. 암의 표준화발생비

표 9와 표 10에서는 강화암등록자료에 기초한 1985년부터 1997년까지 당시의 같은 연령대의 강화군 인구를 기준으로 비설취군 및 설취군에 대한 표준화 사망비와 비설취군을 기준으로 설취군에 대한 암의 표준화발생비를 각각 제시하였다.

1) 남자

일반 남자인구를 기준으로 설취군과 비설취군 남자의 표준화발생비를 살펴보면, 전체 암의 경우 설취군과 비설취군 각각 99(95%CI=86-113), 89(95%CI= 71-110)이었으며, 두군 모두 일반 남자인구에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 우선 일반 남자인구와 설취군의 표준화발생비를 비교해보면, 일반 남자인구에 비해 설취군의 표준화발생비가 통계적으로 유의하게 낮거나 높은 발생부위는 없었다. 일반 남자인구에 비해 설취군의 표준화발생비가 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 비뇨기계암이며, 소분류로는 간암, 후두암, 폐암, 방광암, 콤팔암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

다음으로 일반 남자인구와 비설취군의 표준화발생비를 비교해보면, 일반 남자인구에 비해 비설취군의 표준화발생비가 통계적으로 유의하게 낮거나 높은 발생부위는 없었다. 일반 남자인구에 비해 비설취군의 표준화발생비가 낮은 발생부위로는 소화기계암, 남성생식기계암, 비뇨기계암이며, 소분류에서는 식도암, 위암, 결장·직장암, 간암, 담낭암, 방광암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

비설취군을 기준으로 설취군과의 표준화발생비를 살펴보면 전체 암의 표준화 발생비가 111(95%CI=97-127)로 비설취군에 비해 약간 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 비설취군에 비해 설취군의 표준화발생비가 유의하게 낮은 발생부위는 없었다. 비설취군에 비해 설취군의 표준화발생비가 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 눈·종추신경계암, 갑상샘·내분비계암이며, 소분류에서는

췌장암, 폐암, 콤활암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

한편 소화기 계암(Standardized incidence ratio(SIR)=134, 95%CI=113-158)과 소분류의 위암(SIR=144, 95%CI=113-181)은 비섬취군에 비해 섬취군의 표준화 발생비가 통계적으로 유의하게 높았다(표 9).

Table 9. Standardized incidence ratio by the intake of ginseng, male

Sites of incidence	Intake of ginseng			Non-intake of ginseng			Intake of ginseng	
	Obs ¹	SMR ²	95%CI ³	Obs ¹	SMR ²	95%CI ³	SMR ²	95%CI ³
All sites(C00-C97)	215	99	86-113	85	89	71- 110	111	97-127
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	7	120	48-247	0	0	0	∞	∞
Digestive organs(C15-C26)	145	106	90-125	48	80	59- 107	134	113-158
Esophagus(C15)	13	122	65-208	4	86	23- 219	140	74-239
Stomach(C16)	73	103	81-130	22	71	45- 108	144	113-181
Colon · rectum(C18-C21)	18	121	72-191	6	94	35- 205	138	82-218
Liver(C22)	19	82	49-128	8	80	35- 158	106	64-165
Gallbladder(C23-C24)	10	158	76-291	3	99	20- 288	156	75-288
Pancreas(C25)	8	101	44-200	4	113	31- 288	89	38-175
Respiratory organs(C30-C39)	42	86	62-117	23	107	68- 161	82	59-111
Larynx(C32)	1	58	2-325	0	0	0	∞	∞
Lung(C33-C34)	40	86	62-117	23	112	71- 168	78	56-106
Bones, joints and articular cartilage(D40-D41)	2	158	19-571	0	0	0	∞	∞
Skin(C43-C44)	0	0	0	3	401	83-1173	0	0
Male genital organs(C60-C63)	5	103	33-240	1	45	1- 249	215	70-501
Urinary tract(C64-C68)	7	87	35-179	3	82	17- 241	102	41-210
Bladder(C67)	6	92	34-200	2	66	8- 240	141	52-306
Kidney(C64,65,66,68)	1	66	2-368	1	159	4- 886	38	1-212
Eye, brain and other parts of central(C69-C72)	2	130	16-470	1	136	4- 759	76	9-275
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	2	274	33-988	1	342	9-1905	74	9-269
Lymph(C81-C85)	0	0	0	1	145	4- 809	0	0
Leukaemia(C91-C95)	1	193	5-1077	0	0	0	∞	∞

¹: Observed incidence cases²: Standardized incidence ratio to 55-99 year-old population in 1985-1997, in Kangwha cohort³: Standardized incidence ratio(reference group): non-intake of ginseng⁴: 95% confidence interval⁵: Age adjusted incidence rate to 55-99 year-old population

2) 여자

일반 여자인구를 기준으로 섭취군과 비섭취군 남자의 표준화발생비를 살펴보면, 전체 암에서 섭취군과 비섭취군 각각 85(95%CI=67-106), 85(95%CI=66-107)이었으며, 두군 모두 일반 남자인구에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 우선 일반 여자인구와 섭취군의 표준화발생비를 비교해 보면, 일반 여자인구에 비해 섭취군의 표준화발생비가 통계적으로 유의하게 낮은 발생부위로는 소화기계암(SIR=66, 95%CI=46-92)이었으며, 일반 여자인구에 비해 섭취군의 표준화발생비가 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 여성생식기계암이며, 소분류로는 식도암, 위암, 결장·직장암, 간암, 췌장암, 폐암, 방광암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

다음으로 일반 여자인구와 비섭취군의 표준화발생비를 비교해보면, 일반 여자인구에 비해 비섭취군의 표준화발생비가 통계적으로 유의하게 낮거나 높은 발생부위는 없었다. 일반 여자인구에 비해 비섭취군의 표준화발생비가 낮은 발생부위로는 입술·입안·인두암, 소화기계암, 호흡기계암, 여성생식기계암, 비뇨기계암, 림프암이며, 소분류에서는 식도암, 위암, 결장·직장암, 간암, 폐암, 피부암, 유방암, 자궁목암, 난소암, 방광암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

비섭취군을 기준으로 섭취군과의 표준화발생비를 살펴보면 전체 암의 표준화발생비가 98(95%CI=77-122)로 비섭취군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 특히 섭취군의 표준화발생비가 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 발생부위로는 소화기계암(SIR=69, 95%CI=48-96)이었으며, 특히 남자의 경우 통계적으로 유의하게 높은 발생부위였다. 섭취군의 표준화발생비가 비섭취군에 비해 낮은 발생부위로는 호흡기계암이었고, 소분류에서는 위암, 결장·직장암, 간암, 췌장암, 방광암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

섭취군의 표준화발생비가 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 높은 발생부위로는 입술·입안·인두암과 소분류의 피부암이었다(표 10).

Table 10. Standardized incidence ratio by the intake of ginseng, female

Sites of incidence	Intake of ginseng			Non-intake of ginseng			Intake of ginseng	
	Obs	SMR ^{III}	95%CI ^{IV}	Obs	SMR ^{III}	95%CI ^{IV}	SMR ^{III}	95%CI ^{IV}
All sites(C00-C97)	76	85	67- 106	70	85	66-107	98	77- 122
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	5	240	78- 559	1	53	1-296	465	151-1086
Digestive organs(C15-C26)	35	66	46- 92	46	94	69-126	69	48- 96
Esophagus(C15)	1	72	2- 403	1	70	2-391	115	3- 642
Stomach(C16)	19	76	46- 119	21	91	56-139	81	49- 126
Colon · rectum(C18-C21)	6	70	26- 152	6	74	27-162	93	34- 202
Liver(C22)	4	62	17- 158	5	86	28-200	71	19- 182
Gallbladder(C23-C24)	0	0	0	7	142	57-293	0	0
Pancreas(C25)	5	96	31- 224	6	127	47-276	77	25- 180
Respiratory organs(C30-C39)	7	64	26- 132	7	67	27-137	86	35- 178
Larynx(C32)	0	0	0	1	156	4-869	0	0
Lung(C33-C34)	6	65	24- 141	5	57	18-132	105	39- 228
Skin(C43-C44)	4	288	79- 738	1	70	2-388	372	101- 953
Breast(C50)	5	178	58- 415	2	79	10-283	210	68- 489
Female genital organs(C51-C58)	10	94	45- 173	7	74	30-152	122	60- 224
Cervix uteri(C53)	8	102	44- 201	6	84	31-184	114	49- 224
Ovary(C56)	2	172	21- 623	1	99	3-554	174	21- 628
Urinary tract(C64-C68)	3	144	30- 420	1	54	1-303	261	54- 762
Bladder(C67)	1	68	2- 379	1	77	2-431	87	2- 484
Kidney(C64,65,66,68)	2	324	39-1172	0	0	0	∞	∞
Eye, brain and other parts of central(C69-C72)	3	363	75-1060	0	0	0	∞	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C76)	2	245	30- 884	0	0	0	∞	∞
Lymph(C81-C85)	0	0	0	1	88	2-490	0	0
Leukae mia(C91-C96)	0	0	0	2	187	23-677	0	0

^I: Observed incidence cases^{II}: Standardized incidence ratio to 55-99 year-old population in 1985-1997, in Kangwha cohort^{III}: Standardized incidence ratio(reference group): non-intake of ginseng^{IV}: 95% confidence interval^V: Age adjusted incidence rate to 55-99 year-old population

다. 암발생의 생존분석

표 11은 Kaplan-Meier의 누계한계추정법을 이용하여 인삼 섭취유무에 따라 암발생 위험에 차이가 있는지 알아보기 위하여 남녀별로 생존분석한 결과이다. 전체 암에서 남자는 섭취군이 비섭취군에 비해 암발생 위험이 높았고, 여자는 낮았으나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

1) 남자

섭취군의 암발생 위험이 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 발생부위로는 소분류인 피부암이었다. 이밖에 비섭취군에 비해 섭취군의 암발생 위험이 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 비뇨기계암, 눈·종추신경계암, 갑상샘·내분비계암, 림프암이며, 소분류에서는 췌장암, 폐암, 피부암, 콤팔암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 한편 소화기계암은 wilcoxon test에서 통계적으로 유의하게 암발생 위험이 높았다.

2) 여자

섭취군의 암발생 위험이 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 발생부위로는 소분류인 담낭암이었다. 이밖에 비섭취군에 비해 섭취군의 암발생 위험이 낮은 발생부위로는 소화기계암, 호흡기계암, 림프암, 백혈병이며, 소분류에서는 식도암, 위암, 결장·직장암, 간암, 담낭암, 췌장암, 후두암, 방광암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 11. Survival analysis by product limit method of cancer incidence, by the intake of ginseng, gender

Sites of incidence	Male			Female		
	Log-Rank	Wilcoxon	Intake	Log-Rank	Wilcoxon	Intake
All sites(C00-C97)	0.546	0.199	+	0.989	0.932	-
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	0.085	0.091	+	0.122	0.136	+
Digestive organs(C15-C26)	0.115	0.040	+	0.108	0.090	-
Esophagus(C15)	0.556	0.469	+	0.960	0.805	-
Stomach(C16)	0.137	0.073	+	0.558	0.391	-
Colon · rectum(C18-C21)	0.591	0.642	+	0.882	0.874	-
Liver(C22)	0.949	0.751	+	0.637	0.818	-
Gallbladder(C23-C24)	0.615	0.606	+	0.006	0.006	-
Pancreas(C25)	0.807	0.831	-	0.658	0.769	-
Respiratory organs(C30-C39)	0.317	0.531	-	0.855	0.693	-
Larynx(C32)	0.522	0.522	+	0.296	0.296	-
Lung(C33-C34)	0.241	0.450	-	0.892	0.990	+
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	0.368	0.369	+	-	-	-
Skin(C43-C44)	0.008	0.009	-	0.216	0.232	+
Breast(C50)	-	-	-	0.303	0.345	+
Female genital organs(C51-C58)	-	-	-	0.565	0.472	+
Cervix uteri(C53)	-	-	-	0.692	0.649	+
Uterus(C54-C55)	-	-	-	-	-	-
Ovary(C56)	-	-	-	0.606	0.462	+
Male genital organs(C60-C63)	0.476	0.664	+	-	-	-
Urinary tract(C64-C68)	0.966	0.820	-	0.364	0.292	+
Bladder(C67)	0.787	0.670	+	0.939	0.961	-
Kidney(C64,65,66,68)	0.526	0.723	-	0.174	0.175	+
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	0.891	0.943	-	0.095	0.095	+
Thyroid and endocrine gland(C8-C25)	0.880	0.556	-	0.175	0.183	+
Lymph(C81-C85)	0.109	0.109	-	0.305	0.305	-
Leukae mia(C91-C95)	0.527	0.527	+	0.141	0.142	-

라. 인삼섭취유무에 따른 암발생의 위험비

인삼섭취유무에 따라 암발생 위험에 차이가 있는지 Cox의 비례회귀모형을 이용하여 남녀별로 생존분석을 하였다. 연구시작 시점의 연령과 흡연력, 음주력, 고혈압여부, 체질량지수를 통제한 상태에서 비섭취군(위험비 1.00)을 기준으로 섭취군의 암발생 위험을 살펴보았다. 또한 1985년 추적 관찰한 코호트 전체 자료를 분석한 결과와 자체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 사람들을 대상으로 분석한 결과를 표 12와 표 13에서 제시하였다.

1) 1985년부터 추적 관찰한 코호트 자료분석

표 12는 1985년부터 추적 관찰한 코호트 전체의 자료분석 결과이다. 남자의 경우 전체 암에서 섭취군의 암발생 위험비가 1.09(95%CI=0.80-1.41)로 비섭취군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 반면에 여자의 경우 전체 암에서 섭취군의 암발생 위험비는 0.97(95%CI=0.70-1.34)로 비섭취군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

이를 구체적으로 살펴보면 남자의 경우 암발생 위험이 통계적으로 유의하게 높거나 낮은 발생부위는 없었다. 암발생 위험이 낮은 발생부위로는 호흡기계암, 비뇨기계암, 갑상샘·내분비계암이고, 소분류에서는 췌장암, 폐암, 콤팔암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

여자의 경우에서도 암 발생위험이 통계적으로 유의하게 높거나 낮은 발생부위는 없었다. 암발생위험이 낮은 발생부위로는 소화기계암, 호흡기계암이고, 소분류에서는 위암, 간암, 췌장암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 12. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender(1985-1997)

Sites of incidence	Non-intake	Male		Female	
		Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)
All sites(C00-C97)	1,00	295	1,09(0,85- 1,41)	144	0,97(0,70- 1,34)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	7	∞	5	5,65(0,63-50,53)
Digestive organs(C15-C26)	1,00	189	1,32(0,95- 1,84)	80	0,68(0,44- 1,06)
Esophagus(C15)	1,00	17	1,35(0,44- 4,17)	2	1,35(0,08-23,43)
Stomach(C16)	1,00	92	1,48(0,91- 2,41)	40	0,80(0,43- 1,48)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	24	1,26(0,50- 3,18)	11	1,01(0,31- 3,34)
Liver(C22)	1,00	27	1,08(0,47- 2,47)	9	0,64(0,17- 2,38)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	12	1,25(0,34- 4,63)	7	0
Pancreas(C25)	1,00	12	0,93(0,28- 3,10)	11	0,73(0,22- 2,41)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	64	0,80(0,48- 1,35)	14	0,92(0,32- 2,64)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	62	0,77(0,45- 1,30)	11	1,07(0,33- 3,54)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	3	0	5	4,97(0,53-46,26)
Breast(C50)	1,00	0	0	7	2,12(0,41-10,98)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	17	1,34(0,50- 3,58)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	14	1,25(0,42- 3,71)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	4	2,76(0,28-26,84)
Male genital organs(C60-C63)	1,00	6	2,25(0,26-19,48)	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	10	0,95(0,24- 3,69)	3	1,67(0,15-18,79)
Bladder(C67)	1,00	8	1,23(0,25- 6,15)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0,15(0,01- 3,73)	2	∞
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	1,00	3	1,06(0,10-11,85)	3	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	3	0,64(0,06- 7,09)	2	∞
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	1	0
Leukae mia(C91-C95)	1,00	1	∞	2	0

¹: Risk ratio of cancer incidence

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

2) 1990년까지 생존한 대상자의 자료분석

표 13은 지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 연구대상자를 분석한 결과이다.

남자의 경우 전체 암에서 앞의 표 12에서와 같이 코호트 전체 자료분석에서는 섭취군에서 암발생 위험이 높았으나 지체기간을 고려한 분석에서는 섭취군의 암발생 위험비가 0.79(95%CI=0.58-1.09)로 통계적으로 유의하지는 않지만 섭취군이 비섭취군에 비해 암발생 위험이 감소하는 것으로 바뀌었다. 반면에 여자의 경우 코호트 전체 자료분석에서는 섭취군에서 암발생 위험이 낮았으나 지체기간을 고려한 분석에서는 섭취군의 암발생 위험비가 1.02(95%CI=0.66-1.56)로 비섭취군에 비해 암발생 위험이 높았다.

이를 구체적으로 살펴보면 남자의 경우 암발생 위험이 통계적으로 유의하게 높거나 낮은 발생부위는 없었다. 그러나 결장·직장암(RR=1.36, 95%CI=0.37-4.95)과 담낭암(RR=1.38, 95%CI=0.28-6.69)을 제외하고는 통계적으로 유의하지는 않았으나 암발생 위험이 낮았다.

여자의 경우에서도 암발생 위험이 통계적으로 유의하게 높거나 낮은 발생부위는 없었다. 이밖에 암발생 위험이 낮은 발생부위로는 소화기계암, 여성생식기계암, 비뇨기계암이고, 소분류에서는 간암, 쇠장암, 자궁경암, 난소암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 13. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender(1990-1997)

Sites of incidence	Nnr- intake	Male		Female	
		Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)
All sites(C00-C97)	1,00	176	0,79(0,58-1,09)	85	1,02(0,66- 1,56)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	4	∞	2	∞
Digestive organs(C15-C26)	1,00	103	0,93(0,61-1,42)	47	0,75(0,42- 1,34)
Esophagus(C15)	1,00	9	0,76(0,19-3,05)	1	∞
Stomach(C16)	1,00	46	0,99(0,53-1,86)	25	1,08(0,49- 2,40)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	13	1,36(0,37-4,95)	5	1,22(0,20- 7,33)
Liver(C22)	1,00	16	0,68(0,25-1,90)	6	0,39(0,07- 2,13)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	9	1,38(0,28-6,69)	4	0
Pancreas(C25)	1,00	6	0,46(0,09-2,30)	6	0,41(0,08- 2,27)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	44	0,59(0,32-1,08)	11	1,43(0,42- 4,92)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	42	0,54(0,29-1,01)	9	1,66(0,41- 6,67)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	2	0	4	4,13(0,41- 41,30)
Breast(C50)	1,00	0	0	5	3,68(0,41- 33,15)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	7	0,58(0,13- 2,60)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	6	0,76(0,15- 3,80)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	2	0,82(0,05- 13,22)
Male genital organs(C60-C63)	1,00	3	∞	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	9	0,79(0,20-3,19)	2	0,70(0,04- 11,93)
Bladder(C67)	1,00	7	0,99(0,19-5,17)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0,15(0,01-3,73)	1	∞
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	1,00	2	0,47(0,03-7,61)	1	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	2	∞	1	∞
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	0	0
Leukae mia(C91-C95)	1,00	1	∞	1	0

¹: Risk ratio of cancer incidence²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

바. 인삼 섭취빈도에 따른 암발생의 위험비

인삼 섭취빈도에 따라 암발생 위험에 차이가 있는지 Cox의 비례회귀모형을 이용하여 생존분석을 남녀별로 시행하였다. 연구시작 시점의 연령과 흡연력, 음주력, 고혈압여부, 체질량 지수를 통제한 상태에서 비섭취군을 기준으로 저섭취군(어쩌다 있으면)과 고섭취군(자주·가끔 먹는다)의 사망위험을 살펴보았다. 또한 1985년 추적·관찰한 코호트 전체 자료를 분석한 결과와 지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 사람들을 대상으로 분석한 결과를 제시하였다.

1) 남자

1985년부터 추적 관찰한 코호트 남자의 자료를 분석한 결과, 전체 암에서 저섭취군과 고섭취군의 위험비는 비섭취군에 비해 각각 1.11(95%CI=0.85-1.40), 1.06(95%CI=0.76-1.47)으로 통계적으로 유의하지는 않았으나 사망위험이 높았다(표 14). 한편 비섭취군·저섭취군·고섭취군으로 갈수록 발생부위별로 통계적으로 유의하게 암발생 위험이 감소하는 것은 없었으며, 암발생 위험이 감소하는 발생부위는 비뇨기계암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 남자를 대상으로 분석한 결과, 전체 암에서 저섭취군과 고섭취군의 사망위험비는 각각 0.80(95%CI=0.57-1.12), 0.78(95%CI=0.51-1.18)로 고섭취군으로 갈수록 암발생 위험이 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(표 15). 비섭취군·저섭취군·고섭취군으로 갈수록 발생부위별 암발생 위험이 통계적으로 유의하게 감소하는 것은 없었다. 한편 소화기계암과 소분류에서의 식도암, 췌장암의 발생부위는 저섭취군, 고섭취군으로 갈수록 암발생 위험이 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 14. Risk ratio of incidence by the frequency of ginseng intake, male(1985-1997)

Sites of incidence	Cases	Risk ratio of incidence(95% confidence interval)		
		Non-intake	Low intake	High intake
All sites(C00-C97)	295	1.00	1.11(0.85 - 1.40)	1.06(0.76 - 1.47)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	7	1.00		
Digestive organs(C15-C26)	189	1.00	1.36(0.96 - 1.93)	1.21(0.79 - 1.85)
Esophagus(C15)	17	1.00	1.76(0.56 - 5.50)	0.35(0.04 - 3.18)
Stomach(C16)	92	1.00	1.41(0.84 - 2.37)	1.62(0.90 - 2.92)
Colon · rectum(C18-C21)	24	1.00	1.42(0.54 - 3.72)	0.89(0.25 - 3.19)
Liver(C22)	27	1.00	0.89(0.36 - 2.22)	1.51(0.56 - 4.06)
Gallbladder(C23-C24)	12	1.00	1.80(0.48 - 6.70)	0
Pancreas(C25)	12	1.00	1.18(0.34 - 4.05)	0.37(0.04 - 3.35)
Respiratory organs(C30-C39)	64	1.00	0.76(0.43 - 1.33)	0.92(0.47 - 1.80)
Larynx(C32)	1	1.00	0.79(0.00)	
Lung(C33-C34)	62	1.00	0.73(0.42 - 1.29)	0.85(0.43 - 1.70)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	2	1.00		1.28(0.00)
Skin(C43-C44)	3	1.00	0	0
Male genital organs(C60-C63)	6	1.00	2.53(0.28-22.95)	1.54(0.10-24.96)
Urinary tract(C64-C68)	10	1.00	0.97(0.23 - 4.09)	0.90(0.15 - 5.40)
Bladder(C67)	8	1.00	1.47(0.28 - 7.63)	0.69(0.06 - 7.63)
Kidney(C64,65,66,68)	2	1.00	0	0.28(0.01 - 9.45)
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	3	1.00	0.79(0.05-12.81)	1.61(0.10-26.00)
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	3	1.00	0	2.09(0.19-23.37)
Lymph(C81-C85)	1	1.00	0	0
Leukaemia(C91-C95)	1	1.00	0	0

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

Table 15. Risk ratio of incidence by the frequency of ginseng intake, males(1990-1997)

Sites of incidence	Cases	Risk ratio of incidence(95% confidence interval)		
		Non-intake	Low intake	High intake
All sites(C00-C97)	176	1.00	0.80(0.57- 1.12)	0.78(0.51- 1.18)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	4	1.00		
Digestive organs(C15-C26)	103	1.00	1.00(0.64- 1.55)	0.78(0.44- 1.39)
Esophagus(C15)	9	1.00	0.91(0.22- 3.87)	0.41(0.04- 3.95)
Stomach(C16)	46	1.00	1.07(0.55- 2.07)	0.81(0.34- 1.93)
Colon · rectum(C18-C21)	13	1.00	1.18(0.29- 4.74)	1.74(0.39- 7.83)
Liver(C22)	16	1.00	0.58(0.19- 1.81)	0.94(0.26- 3.37)
Gallbladder(C23-C24)	9	1.00	1.98(0.41- 9.60)	0
Pancreas(C25)	6	1.00	0.67(0.13- 3.34)	0
Respiratory organs(C30-C39)	44	1.00	0.51(0.26- 1.01)	0.77(0.36- 1.67)
Larynx(C32)	1	1.00	0.79(0.00)	
Lung(C33-C34)	42	1.00	0.48(0.24- 0.96)	0.69(0.31- 1.55)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	2	1.00		1.29(0.00)
Skin(C43-C44)	2	1.00	0	0
Male genital organs(C60-C63)	3	1.00		2.22(0.00)
Urinary tract(C64-C68)	9	1.00	0.75(0.17- 3.40)	0.87(0.15- 5.25)
Bladder(C67)	7	1.00	1.13(0.21- 6.26)	0.67(0.06- 7.43)
Kidney(C64,65,66,68)	2	1.00	0	0.28(0.01- 9.45)
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	2	1.00	0	1.28(0.08-20.50)
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	2	1.00	0.61(0.00)	
Lymph(C81-C85)	1	1.00	0	0
Leukaemia(C91-C95)	1	1.00		

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

2) 여자

1985년부터 추적 관찰한 코호트 여자의 자료를 분석한 결과, 전체 암에서 저설취군과 고설취군의 위험비는 각각 0.93(95%CI=0.66-1.32), 1.13(95%CI=0.65- 1.97)으로 비설취군에 비해 저설취군의 암발생 위험이 낮았으나 고설취군은 높았다(표 16). 그러나 이 경우 모두 통계적으로 유의하지는 않았다. 비설취군·저설취군·고설취군으로 갈수록 발생부위별로 통계적으로 유의하게 암발생 위험이 감소하는 것은 없었다. 암발생 위험이 감소하는 발생부위는 호흡기계암과 소분류에서의 위암이었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

지체기간을 고려하여 1990년까지 생존한 여자를 대상으로 분석한 결과, 전체 암에서 저설취군과 고설취군의 위험비는 각각 0.98(95%CI=0.63-1.54), 1.18(95%CI=0.57-2.44)로 비설취군에 비해 저설취군의 암발생 위험이 낮았으나 고설취군은 높았다(표 17). 그러나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다. 한편 비설취군·저설취군·고설취군으로 갈수록 발생부위별로 통계적으로 유의하게 암발생 위험이 감소하는 것은 없었으며, 암발생 위험이 감소하는 발생부위도 없었다.

Table 16. Risk ratio of incidence by the frequency of ginseng intake, female(1985-1997)

Sites of incidence	Cases	Risk ratio of incidence(95% confidence interval)		
		Non-intake	Low intake	High intake
All sites(C00-C97)	144	1.00	0.93(0.66- 1.32)	1.13(0.65- 1.97)
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	5	1.00	4.15(0.41- 41.61)	13.79(1.16-164.59)
Digestive organs(C15-C26)	80	1.00	0.68(0.42- 1.08)	0.69(0.30- 1.63)
Esophagus(C15)	2	1.00	1.67(0.09- 29.91)	0
Stomach(C16)	40	1.00	0.87(0.46- 1.65)	0.47(0.11- 2.02)
Colon · rectum(C18-C21)	11	1.00	1.01(0.29- 3.50)	1.05(0.12- 8.99)
Liver(C22)	9	1.00	0.58(0.14- 2.42)	0.93(0.11- 8.00)
Gallbladder(C23-C24)	7	1.00	0	0
Pancreas(C25)	11	1.00	0.52(0.13- 2.10)	1.84(0.37- 9.18)
Respiratory organs(C30-C39)	14	1.00	0.96(0.32- 2.89)	0.73(0.09- 5.95)
Larynx(C32)	1	1.00	0	0
Lung(C33-C34)	11	1.00	1.32(0.40- 4.39)	0
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	0	1.00		
Skin(C43-C44)	5	1.00	4.35(0.44- 43.39)	9.50(0.55-165.80)
Breast(C50)	7	1.00	2.55(0.49- 13.21)	0
Female genital organs(C51-C58)	17	1.00	1.33(0.47- 3.72)	1.39(0.28- 6.84)
Cervix uteri(C53)	14	1.00	1.37(0.45- 4.18)	0.79(0.09- 6.68)
Uterus(C54-C55)	0	1.00	0	0
Ovary(C56)	4	1.00	1.16(0.07- 18.77)	4.96(0.31- 80.34)
Urinary tract(C64-C68)	3	1.00	1.03(0.06- 16.80)	4.40(0.27- 72.70)
Bladder(C67)	1	1.00	0	0
Kidney(C64,65,66,68)	2	1.00		
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	3	1.00		
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	2	1.00		1.05(0.00)
Lymph(C81-C85)	1	1.00	0	0
Leukae mia(C91-C95)	2	1.00	0	0

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

Table 17. Risk ratio of incidence by the frequency of ginseng intake, females(1990-1997)

Sites of incidence	Cases	Risk ratio of incidence(95% confidence interval)		
		Non-intake	Low intake	High intake
All sites(C00-C97)	85	1.00	0.98(0.63- 1.54)	1.18(0.57- 2.44)
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	2	1.00		
Digestive organs(C15-C26)	47	1.00	0.74(0.40- 1.36)	0.82(0.29- 2.37)
Esophagus(C15)	1	1.00		1.82(0.00)
Stomach(C16)	25	1.00	1.13(0.50- 2.57)	0.89(0.20- 4.01)
Colon · rectum(C18-C21)	5	1.00	0.97(0.14- 6.92)	2.47(0.22-27.33)
Liver(C22)	6	1.00	0.23(0.03- 2.10)	1.14(0.13-10.28)
Gallbladder(C23-C24)	4	1.00	0	0
Pancreas(C25)	6	1.00	0.49(0.09- 2.66)	0
Respiratory organs(C30-C39)	11	1.00	1.49(0.42- 5.31)	1.19(0.13-10.65)
Larynx(C32)	1	1.00	0	0
Lung(C33-C34)	9	1.00	2.03(0.50- 8.21)	0
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	0	1.00	0	0
Skin(C43-C44)	4	1.00	4.60(0.47-45.40)	0
Breast(C50)	5	1.00	4.43(0.49-39.97)	0
Female genital organs(C51-C58)	7	1.00	0.73(0.16- 3.27)	0
Cervix uteri(C53)	6	1.00	0.96(0.19- 4.79)	
Uterus(C54-C55)	0	1.00	0	0
Ovary(C56)	2	1.00	0	0
Urinary tract(C64-C68)	2	1.00	0	3.81(0.23-64.11)
Bladder(C67)	1	1.00	0	0
Kidney(C64,65,66,68)	1	1.00	0	0
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	1	1.00	0	0
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1	1.00		1.83(0.00)
Lymph(C81-C85)	0	1.00	0	0
Leukae mia(C91-C95)	1	1.00	0	0

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index

IV. 고찰

1. 연구방법에 대한 고찰

Korean ginseng은 두릅나무과의 여러해살이풀로서 그 뿌리는 약으로 사용하고 그 형태가 사람 형상이므로 인삼이라 한다. 인삼은 예로부터 불로·장생·익기(益氣)·경신(輕身)의 명약으로 일컬어 졌다. 과거 한의학에서 높이 평가하던 인삼은 산삼이었으나 현재는 약용식물로서 많이 재배하고 있다.

인삼은 우리나라와 중국, 일본 등지에서 약용으로 높이 평가받고 있으나 이에 대한 체계적인 역학·의학 연구는 많지 않았다. 인삼과 관련된 연구들은 80년대 이후 점차 활발해지고 있으나 아직까지는 우리나라와 중국, 일본의 연구가 대부분이다. 인구집단을 대상으로 한 역학연구로서 보고된 연구는 두편의 환자·대조군 연구와 한편의 코호트 연구가 있으며 모두 우리나라의 윤택구와 최수영의 연구이다(Yun and Choi, 1990; Yun and Choi, 1995; Yun and Choi, 1998).

혼란변수를 통제를 할 경우 어떤 경우에 총화를 하고 어떤 경우에 다중분석에서 통제변수로 이용하는지에 대해서는 여러 가지 논란이 있다(Rothman and Greenland, 1998; Szkoł and Nieto, 2000). 윤택구와 최수영의 연구에서 환자·대조군 연구와 코호트 연구 모두에서 각 세부 암별로 암발생 위험을 살펴본 것에서는 남녀별로 구분하여 분석하지 않고 남녀를 합치고 성별은 통제변수로 이용하여 분석하였다.

강화코호트의 경우 인삼 섭취율, 연령그룹, 체질량지수, 의료보장형태, 결혼상태, 직업, 현재 건강상태, 만성질병 유무, 교육수준, 흡연력, 음주력 등 사망이나 암발생 위험에 관련이 있는 거의 대부분의 변수에서 남녀별로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.001$). 또한 보통사망률도 남자는 10만명에 6,161

명, 여자는 10만명에 3,748명으로 차이가 크며, 전체 암의 보통발생률도 남자는 10만명에 1,261명, 여자는 10만명에 399명으로 남자의 암발생률이 훨씬 높았다. 이렇게 성별에 따라 주요 혼란변수와 종속변수에서 각각 차이가 매우 큰 경우에는 다중분석에서 통제변수 중의 하나로만 이용하기보다는 성별에 따라 층화하여 분석하는 것이 더 바람직하다. 한편 남녀에 따라 인삼의 효능이 서로 달라지는 상호작용(interaction)을 고려한다면 남녀별로 구분하여 분석하는 것이 더욱 바람직 할 것이므로 본 연구에서는 남녀별로 층화하여 모든 분석을 시행하였다.

이 연구에서 인삼섭취여부는 85년 당시의 상황을 질문하였다. 우리나라에서 인삼은 매우 좋은 약으로 알려져 있으므로 여러 가지 이유로 건강에 문제가 있는 경우 인삼을 섭취할 수 있다. 즉 건강행태가 아니라 질병행태(ill behavior)의 하나로서 인삼을 섭취할 수 있다. 또한 인삼으로 인한 항암효과는 일정 기간이 경과하여야 효과가 발생할 수 있기 때문에 지체기간(lag period 또는 window period)을 고려할 필요가 있다. 따라서 질병행태(ill behavior)를 보인 사람은 코호트 구축후 오랜 기간이 지나지 않아서 사망하거나 암이 발생한다고 가정하고, 인삼으로 인한 효과가 나타나기 위한 지체기간을 고려하여 1990년 1월 1일까지 사망하지 않은 사람들을 대상으로 하여 사망위험분석을, 1990년 1월 1일까지 사망하지 않고 암이 발생하지 않은 사람을 대상으로 하여 암발생 위험 분석을 추가로 시행하였다.

코호트 연구의 제한점 중 하나는 암발생을 추적 관찰한 방법이 명확하지 않다는 것이다(Yun and Choi, 1998). 윤택구 등(1998)은 사망원인통계와 의료보험관리공단의 암유병자료, 병원기록에서 암코드가 있는 경우를 암환자로 확인하였다고 보고하였지만 정확히 어떤 방법으로 암을 확인하였는지 명확하지 않다. 강화암등록사업의 경험에 비추어 보면 암환자가 방문하는 의료기관은 약국을 제외하고도 서울과 인천, 경기지역에 100여개에 가깝다. 우리나라의 사망원인통계는 1992년 이전까지는 주민번호를 이용하여 사망여부를 확인할 수 없

으며 지역의 읍사무소에 모든 대상자의 사망진단서가 보관되는 것은 아니다. 지역의료보험에서 암환자 자료를 따로 보유하고 있지만 실제 병원의 의무기록을 확인하면 암이 아닌 것으로 판명되는 경우도 많다. 이러한 이유로 암 환자를 정확히 판별하지 못하거나 각각의 대상자들에게서 암 환자를 찾아내려는 노력을 어떻게 하느냐에 따라서 암발생여부 확인에 정보바이어스가 발생할 수 있다. 강화암등록사업의 1987년에서 1992년까지의 암등록 연구결과에서 40세 이상의 암발생률은 10만명당 474명인데 윤택구 등(1988)의 코호트 연구에서는 인삼섭취군의 전체 암 보통발생률은 10만명당 470명으로 강화암등록사업의 40 세이상 암발생률과 비슷하지만 비섭취군의 전체 암 보통발생률은 10만명당 960명으로 강화암등록사업 결과의 두배가 넘는다. 윤택구 등(1988)의 연구대상자의 평균연령이 55.5세인데 비해 강화군의 40대 이상의 전체의 평균연령이 약 57.3세로 1.8세가 높다는 것을 고려하면 그 차이는 더 큼 것이다.

본 연구에서 암발생을 추적 관찰한 자료는 강화암등록사업 연구자료이며 이 자료는 2001년 12월 현재까지는 우리나라 암발생에 관한 자료로서 국제적인 공인을 받은 유일한 자료이다(Ohrn et al., 1997). 또한 강화암등록사업은 강화코호트와는 별도로 운영되었으며 인삼의 섭취유무에 따라 암발생을 추적 관찰하는데 정보바이어스가 발생할 가능성은 없다고 본다.

본 연구는 코호트 연구로서 인삼과 암발생과의 관련성에 대한 두 번째의 역학연구이며, 인삼과 사망과의 관련성에 대해서는 첫 번째의 역학연구로서 암 발생 자료의 충실패과 정확도와 더불어 기존의 연구에 비해 여러 가지 장점이 있다.

첫째, 본 연구는 장기간 지속된 코호트 연구이다. 이 연구는 암발생의 경우 1985년 3월부터 1997년 12월까지 약 13년을 관찰한 코호트 연구로서 윤택구와 최수영(1998)의 코호트 연구에 비해 연구기간이 9년이 더 길다. 둘째로 연구대상자수가 6,291명으로 기존 연구의 4,675명보다 많으며 셋째, 55세 이상의 노인코호트로서 사망이나 암발생을 더 잘 살펴볼 수 있다. 윤택구와 최수영

(1988)의 연구에서는 연구대상의 평균연령이 남자 54세, 여자 57세이나 이 연구에서는 남자 65세, 여자 67세로 10세이상 연령이 높다. 관찰기간 동안의 암발생건수도 남자 300명, 여자 146명 합계 446명으로 윤택구 등(1998)의 137명에 비해 훨씬 많다. 넷째, 이 연구에서는 암발생 위험과 사망위험을 살펴보기 위하여 암발생률, 사망률 계산, 연령교정률과 표준화비(Standardized ratio)부터 시작하여 Kaplan-Meier의 누적한계추정법을 이용한 생존분석, Cox의 비례위험회귀모형을 이용한 생존분석까지 여러 단계에 걸쳐 자료를 분석하였다. 다섯째로 윤택구와 최수영(1998)의 코호트 연구에서는 자료수집수준 때문에 로짓회귀분석을 이용할 수 밖에 없었는데 이 연구에서는 코호트 자료에서 다른 여러 요인을 통제한 상태에서 암발생과 사망위험을 살펴보기 위하여 Cox의 비례위험모형을 이용하였다. 추적관찰기간이 길고 관심이 되는 사건의 발생이 많고 중도절단자료가 많은 경우 로짓회귀모형은 Cox의 비례위험회귀모형에 비해 회귀계수의 추정치에서 바이어스(bias)를 가지게 된다. 최근의 코호트연구에서는 거의 대부분의 연구에서 로짓회귀모형보다는 Cox의 비례위험회귀모형이나 Poisson회귀모형을 사용하고 있다. 여섯째로 전체 사망을 함께 살펴본 연구이다.

이 연구의 가장 제한점이라고 할 수 있는 부분은 인삼섭취의 빈도와 섭취한 인삼의 종류에 대한 자료를 자세히 수집할 수 없었다는 점이다. 여러 연구에서 수삼, 백삼, 홍삼 중에서 홍삼의 효과가 가장 뛰어나다고 보고하고 있으며(Yun and Kim, 1988; Yun et al, 1995; Yun and Choi, 1995; Yun, 1996), 윤택구와 최수영(1998)의 역학연구에서는 인삼의 종류와 인삼가공물을 자세하게 조사하였고, 인삼가공물 외에 삼계탕 섭취빈도, 인삼의 섭취빈도도 비교적 정량화하기 쉬운 자료로 수집하였다. 인삼의 섭취유무는 생애에 인삼을 한번이라도 먹은 적이 있는지 여부로 확인하였다. 본 연구에서는 인삼과 인삼주를 포함하여 “자주 먹는다, 가끔, 어쩌다 있으면, 먹은적 없다.”라는 질문을 통하여 조사하였으며 생(生)에 전체에서 인삼을 먹은 경험여부인지를 명확히 하지는 않

았다. 따라서 인삼의 종류별 빈도별 암발생 위험과 사망위험을 자세히 살펴볼 수는 없으며 인삼섭취유무도 윤택구 등(1998)의 연구와는 조금 다르다. 하지만 윤택구와 최수영(1998)의 연구에서도 인삼의 섭취유무를 제외한 자료의 경우는 자료수집을 철저히 시행하지 못하였고, 암발생위험을 주로 살펴본 부분은 섭취유무에 따른 암발생위험의 차이였으므로 전체적으로 살펴보았을 때 윤택구와 최수영(1998)의 연구에 비해서는 큰 제한점은 아니라고 생각한다.

하지만 인삼이나 인삼추출물을 지속적으로 섭취하는 것이 아니라 인삼섭취 경험여부만으로 인삼이 사망이나 암발생 위험에 어떠한 영향을 줄 것인지 자세히 파악하는 것은 매우 어렵다. 윤택구와 최수영(1998)의 코호트 연구에서도 보고되었지만 1987년에서 1989년 사이의 인삼이나 인삼추출물을 먹은 경험이 있는 사람은 전체 대상자의 70%정도였다. 1985년에 조사된 강화코호트의 기본 조사에서도 남자의 69%, 여자의 51%에서 인삼을 섭취한 경험이 있었다. 윤택구와 최수영(1998)의 연구에서는 사회경제적 수준에 따라 인삼섭취에 차이가 나지 않는다고 보고하였지만, 본 연구에서는 남자의 경우 의료보험대상자는 70%, 의료보호대상자는 48%가 인삼 섭취경험이 있었고, 여자의 경우 의료보험대상자는 52%, 의료보호대상자는 36%가 인삼 섭취경험이 있어 사회경제적 수준에 따라 인삼섭취에 뚜렷한 차이가 있었다. IMF 등 일부 시련이 있기도 하지만 우리나라의 사회경제적 수준이 계속 증가하고 있으므로 인삼 섭취경험 이 있는 사람의 분율은 계속 증가할 것으로 생각된다. 연구대상자에서도 인삼 비섭취자중 시간이 지나면서 인삼을 섭취하게 된 대상자도 있으리라 생각된다. 따라서 인삼의 섭취정도를 정확하고 자세하게 측정하지 못한 것은 제한점이라 할 것이다.

2. 연구결과에 대한 고찰

가. 일반적인 특성

본 연구에서 일반적인 특성과 관련된 주요 결과를 살펴보면, 평균연령은 남녀 모두에서 섭취군이 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며, 결혼상태에서는 인삼 섭취군에서 결혼하고 배우자와 둘거하고 있는 분율이 유의하게 높았다. 인삼 섭취군에서 의료보험에 포함된 사람이 분율이 높아 경제적인 수준이 높은 사람에서 인삼섭취가 더 많다는 것을 알 수 있었다. 흡연력에서는 남녀 모두 섭취군에서 현재 흡연하고 있는 군이 더 많았지만 그 차이는 크지 않았으며, 음주력에서는 남자의 섭취군에서 고음주군이 유의하게 많았고 여자의 섭취군에선 비음주군이 통계적으로 유의하게 많았다. 남자의 경우 섭취군에서 수축기혈압 140mmHg 이상과 이완기혈압 90mmHg 이상에서의 고혈압군이 유의하게 작았으며 여자에서는 차이가 없었다. 고혈압을 수축기 혈압 160mmHg 이상이거나 이완기혈압 95mmHg 이상으로 정의하였을 때 인삼섭취 여부와 고혈압 유무는 관련성이 없었으며, 인삼섭취 여부와 만성질환 여부도 관련이 없었다.

인삼 섭취율은 여자보다 남자에서 높았으며, 남녀 모두 55-59세군에서 인삼 섭취율이 높았고, 연령이 증가할 수록 섭취율은 낮아졌다. 즉, 남자의 경우 55-59세군은 72.3%, 60-69세군 71.7%, 70-79세군 63.5%, 80세 이상군 51.1%가 인삼을 섭취하였다고 응답하였다. 교육수준이 높을수록 또 의료보호에 비해 의료보험대상자에서 인삼 섭취율이 높았다.

이상의 결과로 살펴볼 때 사회경제적 수준이 높고 사회적 지지를 받는 계층에서 인삼 섭취율이 높다는 것을 알 수 있었다. 흡연력과 음주력 등에서 살펴볼 때 인삼 섭취군이 비섭취군에 비해 더 건강한 생활양식을 보이지는 않았다.

미국, 호주, 스웨덴 등 서양 선진국에서 이루어진 연구들에서는 여자에서

남자보다 더 인삼과 같은 대체의학제재의 이용률이 높았으며, 교육수준이 높을 수록 이용률이 높았다(Eisenberg et al., 1998; Austin et al., 2000; Nilson et al., 2001). 미국, 호주 등에서는 노인군보다 중년 연령에서 이용률이 높았으며 스웨덴의 연구에서는 중년연령에 비해 25-34세군과 55세 이상군에서 이용률이 높았다. 강화코호트의 결과와 비교해볼 때 교육수준이 높을수록 이용률이 높은 것은 일치하였으나 남녀별 이용률은 차이가 있으며 이 연구의 경우 55세 이상 노인코호트로서 55세 미만 연령의 이용률을 살펴보지는 못하였다.

나. 암발생

1) 전체암

인삼의 항암효과를 지지하는 여러 실험실 연구와 동물실험의 결과가 있으나 아직까지는 우리나라, 일본, 중국의 연구가 대부분이다(Yun, 1999; Shin et al., 2000a; Kakizoe, 2000; Shin et al., 2000b). 인간에게 투여하였을 때 몸의 면역기능이 향진되거나 효과가 있다는 연구들은 있으나(Cha et al., 1994; Han et al., 1995; Lin et al., 1995; Kamei et al., 2000) 인구집단을 대상으로 한 역학연구는 매우 드물다(Yun and Choi, 1990; Yun and Choi, 1995; Yun and Choi, 1998). 아직까지 인삼과 암발생과의 관련성에 대하여서는 실험실연구나 동물실험연구에서도 명확히 밝혀진 것은 아니다.

윤택구와 최수영(1998)의 코호트 연구에서는 전체 암에서 인삼 섭취군이 비섭취군에 비해 암발생 위험이 낮은 것으로 보고하였으며(Relative Risk 0.48, 95%CI=0.34-0.67), 환자·대조군 연구에서도 인삼 섭취군에서 비섭취군에 비해 여러 암에서 유의하게 암발생 위험이 낮은 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 남자의 경우 인삼 섭취군에서 암(C00-C97)이 발생한 사람이 215명이었고, 비섭취군에서 발생한 사람은 85명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 암발생률이 비섭취군과 차이가 없었다(SIR=1.11, 95%CI=97-127). 비례 위험회귀모형에서 섭취군의 암발생 위험은 비섭취군과 차이가 없었으며

(RR=1.09, 95%CI=0.85–1.41), 1990년부터 추적한 자료에서는 설큐군의 암발생 위험이 낮아졌으나 통계적으로 유의하지는 않았다(RR=0.79, 95%CI=0.58–1.09). 인삼설큐빈도에 따라서는 고설큐군으로 갈수록 암발생 위험이 낮아지는 양상은 보이지 않았다.

여자의 경우 설큐군에서 암이 발생한 사람은 79명이었고, 비설큐군에서 발생한 사람은 70명으로 연령을 교정하였을 때 설큐군의 암발생률은 비설큐군과 차이가 없었다(SIR=98, 95%CI=77–122). 비례위험회귀모형으로 암발생 위험을 비교한 경우에는 설큐군과 비설큐군에서 차이가 없었다.

이상의 연구결과는 여러 가지 해석의 가능성을 가지고 있다. 첫째, 실제로 전체 암발생과 인삼과의 관련성이 없다는 것이다. 인삼이 세부 암별로는 모르지만 윤택구와 최수영(1998)의 연구에서 제시하는 장기 비특이적으로 전체 암 발생에 예방적인 효과가 있는 것이 아니라는 점이다. 전체 암발생과 인삼과의 관련성을 지지하는 연구는 윤택구와 최수영(1998)의 역학연구를 제외하면 아직 없으며, 인삼이 장기 비특이적으로 전체 암을 예방한다는 근거는 아직까지 명확하지 않다.

둘째, 인삼과 암발생과의 관련성을 충분히 파악하기에는 연구코호트가 크지 않고 관찰기간이 부족하였다는 것이다. 이것은 인삼과 암발생과의 관련성이 6,291명의 대상자에서 13년간 관찰하여 446명의 환자가 발생한 정도로 관련성을 파악하기 힘들만큼 그 효과가 그렇게 뚜렷하지는 않다는 것이다. 윤택구와 최수영(1998)의 코호트 연구는 이 연구보다 연구대상이 작고 관찰기간이 짧았지만 인삼의 암예방 효과가 매우 뚜렷하였다. 하지만 윤택구와 최수영(1998)의 연구에서는 암발생을 추적 관찰한 방법이 명확하지 않았다.

한편 특기할만한 사항은 자체기간을 고려하여 1990년까지 생존하고 암이 발생하지 않은 사람을 대상으로 분석한 경우에서 통계적으로 유의하지는 않았지만 남자에서 암발생 위험이 감소하였다는 것이다. 세부 암별로 살펴보았을 때에도 이 분석에서 인삼 설큐군에서 암발생 위험이 많이 감소하는 암들이 있

었다. 인삼섭취가 암발생에 영향을 주는데 5년의 지체기간(window period)이 필요하다면 이 연구에서 인삼섭취와 암발생과의 관련성을 살펴본 추적관찰기간은 13년이 아니라 8년이 된다. 이 경우 추적관찰기간이 더 늘어난다면 인삼과 암발생과의 관련성이 더 뚜렷이 있었을 것이다.

셋째, 여러 가지 바이어스나 혼란변수들을 적절히 고려하지 못하였을 가능성이 있다. 인삼섭취와 관련한 사항을 자세하게 질문하지 못하여 인삼 섭취군을 세부적으로 구분할 때 분류오류 바이아스(misclassification bias)가 발생할 수 있다. 이는 섭취군을 저섭취군과 고섭취군으로 구분할 때의 제한점이라고 할 수 있으나 인삼 섭취유무만으로 살펴볼 때는 큰 제한점은 아니라고 본다. 강화코호트 연구와 별도로 진행된 강화암등록사업에서 암환자 발생을 확인하였기 때문에 인삼섭취수준에 따라 암발생의 자료수집정도가 다른 확인바이아스(Ascertainment bias)가 발생할 가능성도 거의 없다. 소화기계 암발생에 영향을 줄 수 있는 우유나 야채, 고기섭취, 음식의 짠맛정도 등 식이와 관련된 여러 변수들도 통제변수에 추가하여 분석해 보았으나 암발생위험에 변화는 없었다. 이 연구의 기본 자료인 강화코호트 연구는 노인인구에서 여러 가지 위험요인과 암발생, 사망 등과의 관련성을 살펴보기 위하여 구축된 것이다. 지역사회에서 연구에 참여한 사람들만을 대상으로 한 연구이므로 참여자바이아스(volunteer bias)가 발생할 수 있으나 연구에 참여한 사람과 참여하지 않은 사람들의 일반적 특성 등을 비교해 보지는 못하였다.

인삼의 암발생 위험을 낮추는지에 대하여 연구가 부족한 상황이므로 각 암발생부위에 따른 고찰에서는 기존의 관련된 연구와 이 연구의 공통점과 차이점을 주로 언급하고 차이가 발생한 자세한 원인이나 기전에 대한 언급은 연구방법에 대한 고찰과 전체 암발생에서 언급한 내용으로 간략하고자 한다.

2) 폐암

여러 *in vitro* 실험과 동물실험에서 인삼과 인삼추출물들이 폐암, 폐종양의 발생과 전이를 억제시킨다고 보고하고 있다(Yun et al., 1980; Yun et al., 1983; Yun et al., 1987; Yun and Kim, 1988; Yun et al., 1995; Yun, 1996; Lee et al., 1999; Keum et al., 2000). 또한 폐암 환자에게서 인삼이 포함된 약재를 복용시켰을 때 효과가 있었다는 보고들이 있다(Cha et al., 1994; Han et al., 1995; Kamei et al., 2000). 역학연구에서는 인삼섭취군의 폐암발생의 비차비가 0.55이며 통계적으로 유의하였다고 보고하였으며(Yun and Choi, 1995), 강화지역의 40세이상 성인을 대상으로 시행한 코호트연구에서도 인삼섭취군에서 비섭취군에 비해 폐암발생위험이 유의하게 낮았다고 보고하였다(Relative risk=0.30, 95%CI=0.14-0.65)(Yun and Choi, 1998).

본 연구에서는 남자의 경우 인삼 섭취군에서 폐암(C33-C34)이 발생한 사람이 40명이었고 비섭취군에서 발생한 사람은 23명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(SIR=78, 95%CI=56-106). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 암발생위험은 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았으며(RR=0.77, 95%CI=0.45-1.30), 1990년부터 추적한 자료에서는 암발생 위험이 낮았으며 경계유의성을 보였다(RR=0.54, 95%CI= 0.29-1.01). 인삼섭취빈도에 따라서는 고섭취군으로 갈수록 암발생 위험이 낮아지는 양상은 보이지 않았다. 여자에서는 섭취군과 비섭취군의 암발생 위험은 차이가 없었다.

3) 위암

Kim 등(1985)은 N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine(MNNG)을 쥐에게 투여하여 위암과 여러 한국 음식물과의 관련성을 살펴본 결과, 메주와 인삼이 위암형성을 억제시킨다고 보고하였다. Wang 등(1992)은 인삼에서 추출한 휘발성오일을 배양하던 위암세포에 투여하였을 때 암세포의 성장을 억제한다

고 보고하였다. Lin 등(1995)은 위암환자에서 화학요법과 함께 shnmai injection을 한 경우 인체의 면역능력을 증강시키는 것으로 보고하였다. 윤택구와 최수영(1995)의 환자·대조군 연구에서는 위암의 발생위험이 낮았으며 (OR=0.36, 95%CI= 0.25-0.52), 코호트 연구에서도 섭취군이 비섭취군에 비해 암발생위험이 낮았다(Relative risk=0.33, 95%CI=0.18-0.57)(Yun and Choi, 1998).

본 연구에서 남자의 위암(C16) 발생률은 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며(SIR=144, 95%CI=113-181) 비례위험회귀 모형에서는 섭취군의 암발생 위험이 조금 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(RR=1.48, 95%CI=0.91-2.41). 1990년부터 추적한 자료에서는 섭취군과 비섭취군의 암발생위험이 차이가 없었으며(RR=0.99, 95%CI=0.53-1.86), 여자의 위암발생률은 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(SIR=81, 95%CI=49-126). 비례위험회귀모형에서는 섭취군의 암발생 위험이 조금 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았으며(RR=0.80, 95%CI=0.43-1.48), 1990년부터 추적한 자료에서는 섭취군과 비섭취군의 암발생 위험이 차이가 없었다(RR=1.08, 95%CI=0.49-2.40).

4) 간암

윤택구 등(1983)의 연구에서 한국의 홍삼을 생퀴에 경구로 투여한 경우 9, 10-Dimethyl-1,2-benzanthracene(DMBA), urethane, and aflatoxin B1에 의한 간암발생이 75% 줄었다고 보고하였으며, 인삼을 투여한 쥐에서 diethylnitrosamine(DEN)에 의한 간암의 발생이 줄어들었다고 보고하였다(Wu and Zhu, 1990; Li and Wu, 1991). 또한 Sho-saiko-to (TJ-9)를 배양중인 인간 간세포암에 투여했을 때 성장을 억제하는 효과가 있다고 하였으며, 최근 여러 연구에서는 ginsenocide성분들이 간암세포에서 apoptosis를 촉진시키는 효과가 있다고 보고하였다(Park et al, 1997; Park et al, 1998; Kim et al, 1999). 한

편 인삼추출물이 포함된 TJ-9을 먹인 LEC 쿠에서 간암생성위험을 줄이는 효과는 없었다(Watanabe et al, 2001). 역학연구중 환자·대조군 연구에서는 간암이 통계적으로 유의하게 발생위험이 낮았으나(OR=0.48, 95%CI=0.33-0.70)(Yun and Choi, 1995), 코호트 연구에서는 섭취군과 비섭취군의 암발생 위험이 큰 차이가 없었다(Relative risk=0.86, 95%CI=0.25-2.94)(Yun and Choi, 1998).

본 연구에서 남자의 간암(C22)의 발생률은 섭취군과 비섭취군에 거의 차이가 없었으며(SIR=106, 95%CI=64-165) 비례위험회귀모형에서도 암발생 위험은 섭취군과 비섭취군에서 큰 차이가 없었으나(RR=1.08, 95%CI=0.47-2.47) 90년부터의 자료에서는 통계적으로 유의하지는 않았지만 암발생 위험이 낮아졌다(RR=0.68, 95%CI=0.25-1.90). 여자의 간암발생률은 섭취군에서 비섭취군보다 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다(SIR=71, 95%CI=19-182). 비례위험회귀 모형에서도 암발생위험은 섭취군이 비섭취군보다 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았으며(RR=0.64, 95%CI=0.17-2.38), 1990년부터의 자료에서도 통계적으로 유의하지는 않았지만 암발생 위험이 낮아졌고 1985년부터 자료에 비해 암발생 위험이 더 낮았다(RR=0.39 95%CI=0.07-2.13). 윤택구와 최수영(1998)의 환자·대조군 연구에서는 간암이 통계적으로 유의하게 발생위험이 낮았으나(OR=0.48, 95%CI= 0.33-0.70), 코호트 연구에서는 섭취군과 비섭취군의 암발생 위험이 큰 차이가 없었다(Relative risk=0.86, 95%CI=0.25-2.94).

5) 체장암

인삼과 체장암과의 관련성을 살펴본 연구들은 없었다.

본 연구에서 남자의 체장암(C25)의 발생을 살펴보았을 때 섭취군에서 발생한 사람이 8명이었고 비섭취군에서 발생한 사람은 4명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 큰 차이가 없었다(SIR=89, 95%CI= 38-175). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 암발생 위험은 비섭취군과 큰 차이가

없었으나($RR=0.93$, 95%CI=0.28-3.10) 1990년부터 추적한 자료에서는 통계적으로 유의하지 않았으나 암발생 위험이 낮았다($RR=0.46$, 95%CI=0.09-2.30). 인삼 섭취빈도에 따라서는 고섭취군으로 갈수록 암발생 위험이 낮아지는 양상을 보였다. 여자에서 쇠장암(C25)이 발생한 사람은 섭취군에서 5명이었으며, 비섭취군은 6명으로 연령을 교정하였을 때 통계적으로 유의하지 않았지만 섭취군의 발생률이 비섭취군에 비해 낮았다($SIR=77$, 95%CI=25-180). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 암발생 위험은 비섭취군에 비해 낮았으나($RR=0.73$, 95%CI=0.22-2.41) 1990년부터 추적한 자료에서는 통계적으로 유의하지 않았으나 암발생위험이 전체 자료에서 나타난 것에 비해 더 낮았다($RR=0.41$, 95%CI= 0.08-2.27).

6) 식도암

윤택구와 최수영의 환자·대조군 연구에서 인삼 섭취군에서 식도암의 발생 위험은 비섭취군에 비해 유의하게 낮다고 보고하였다($OR=0.20$, 95%CI=0.09-0.38).

본 연구에서 남자의 식도암(C15)의 발생을 살펴보았을 때 섭취군에서 발생한 사람이 13명이었고 비섭취군에서 발생한 사람은 4명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($SIR=140$, 95%CI=74-239). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 암발생 위험은 높았으나 통계적으로 유의하지 않았으며 ($RR=1.35$, 95%CI=0.44-4.17), 1990년부터 추적한 자료에서는 암발생 위험이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($RR=0.76$, 95%CI=0.19-3.05).

여자에서는 섭취군에서 발생한 사람이 1명이었고 비섭취군에서 발생한 사람은 1명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 암발생률이 비섭취군에 비해 차이가 없었다($SIR=115$, 95%CI=3-642).

7) 입술·입안·인두암

윤택구와 최수영의 환자대조군 연구에서 인삼섭취군에서 입술·입안·인두암의 발생위험은 비섭취군에 비해 유의하게 낮다고 보고하였다(OR=0.47, 95%CI= 0.2-0.76).

본 연구에서는 입술·입안·인두암(C00-C14)의 발생을 살펴보았을 때 섭취군에서 발생한 사람이 7명이었고 비섭취군에서 입술·입안·인두암이 발생한 사람은 없었다. 누적한계추정법으로 생존분석을 시행한 결과 섭취군에서 암발생 위험이 높았으며 경계유의성을 보였다(Log-rank test p=0.085). 여자에서는 섭취군에서 5명, 비섭취군에서 1명이 발생하였으며 비섭취군에 비해 섭취군의 발생률이 유의하게 높았다(SIR=466, 95%CI=151-1087). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 암발생 위험이 높았으며(RR=5.65, 95%CI=0.63-50.53), 섭취수준별로 살펴보았을 때 저섭취군에서 고섭취군으로 갈수록 암발생 위험이 높았으며, 고섭취군에서는 통계적으로 유의하였다(저섭취군RR=415, 95%CI=0.41-41.61, 고섭취군RR=13.79, 95%CI= 1.16-164.59).

다. 사망

인삼과 인삼추출물들의 약리작용에 대한 실험실 연구와 동물 연구에서 중추신경계에 대한 흥분 또는 억제작용(Chen et al., 1995; Jin et al., 1999), 단백질 동화, 간기능 회복작용, 방사선손상 회복, 노화억제, 암세포증식억제 효과(곽인평, 1988), 생체내 혈장단백질의 생합성 및 세포분열 촉진(Hikokichic et al., 1975; 김미정 등, 1987), 세포의 생존율 향상(Ben-Hur et al., 1981), 개체의 비특이적 면역능력 증대(Brekhman and Dardymov, 1969), 세포의 항체 생성 능력 증가(Singh et al., 1984), 면역촉진작용(Fabio, 1988), 고콜레스테롤 혈증의 혈청 콜레스테롤 양 저하(문수희, 1992), 신경계질환의 사망율 감소(Jiang et al., 2000), 녹농균(*P. aeruginosa*)의 폐감염 억제 작용(Song et al., 1997) 등이 관찰되어 인삼섭취가 사망위험을 감소시킬 수 있을 지에 대한 관심이 높아지

고 있다.

인간에게 투여하였을 때 몸의 면역기능이 항진되거나 질병의 치료효과가 있었다는 연구들이 있으며(Cha et al., 1994; Han et al., 1995; Lin et al., 1995; Kamei et al., 2000) 인삼이 당뇨환자에서 혈당을 떨어뜨린다는 보고(Vuksan et al., 2000a; Vuksan et al., 2000b)와 인삼이 항암효과로 인하여 암발생을 감소시키므로 생명연장에 도움을 줄 것이라는 의견이 있으나(Yun and Choi, 1990; Yun and Choi, 1995; Yun and Choi, 1998) 아직까지 인구집단을 대상으로 인삼섭취와 사망과의 관련성을 살펴본 역학연구는 없었다.

본 연구에서 남자의 경우 인삼 섭취군에서 사망의 모든 원인(A00-R99, V01-Y89)으로 사망한 사람은 1,069명이었으며 비섭취군에서는 561명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 사망률이 비섭취군에 비해 유의하게 낮았다(SMR=87, 95%CI=81-92). 누적한계추정법으로 생존분석을 시행한 결과 섭취군에서 사망위험이 통계적으로 유의하게 낮았다(Log-rank test, p=0,000). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 사망위험(RR=0,89, 95%CI=0,80-0,99)과 1990년부터 추적한 자료에서는 통계적으로 유의하게 사망위험이 낮았다(RR=0,80, 95%CI=0,71-0,92). 인삼섭취빈도에 따라서는 저섭취군과 고섭취군의 사망위험이 큰 차이가 없었다. 의료보장형태와 만성질병유무, 교육정도를 추가로 통제한 경우에 사망위험은 섭취군이 비섭취군보다 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았고(RR=0,92, 95%CI=0,83-1,02, p=0,1202), 1990년부터 추적한 자료에서는 유의하게 사망위험이 낮았다(RR=0,83, 95%CI=0,73-0,95).

여자의 경우 인삼 섭취군에서 사망의 모든 원인(A00-R99, V01-Y89)으로 사망한 사람은 729명이었으며 비섭취군에서는 811명으로 연령을 교정하였을 때 섭취군의 사망률이 비섭취군에 비해 큰 차이가 없었다(SMR=96, 95%CI=89-103). 비례위험회귀모형에서 섭취군의 사망위험은 비섭취군과 큰 차이가 없었다(RR=0,96, 95%CI=0,87-1,06).

본 연구에서 여자의 경우 사망위험이 감소하는 것이 뚜렷이 보이지 않았지

만 남자는 인삼 섭취군이 비섭취군에 비해 사망의 모든 원인에서 사망위험의 차이가 크지는 않았지만 통계적으로 유의하게 낮았다($RR=0.89$, $95\%CI=0.80-0.99$). 사회경제적 수준을 알 수 있는 의료보장형태(의료보호, 의료보험)와 교육수준을 통제하고, 흡연력, 음주력, 만성질병유무, 연구시작시점의 연령, 고혈압여부 등을 통제한 상태에서도 1990년 이후 추적자료에서는 통계적으로 유의하게 사망위험이 낮았다($RR=0.83$, $95\%CI=0.73-0.95$). 인삼이나 인삼추출물이 인간의 사망위험을 낮출 수 있을 지에 대한 역학연구는 지금까지 없었다. 각종 실험실 연구와 동물실험결과에서 인삼의 항암효과와 인체에 미치는 여러 긍정적인 효과들이 보고되고 있지만 전체적으로 인간의 사망위험에 어떤 영향을 미칠 것인지에 명확히 밝혀져 있지 않다.

인삼을 섭취하는 것이 건강행태의 한 부분이므로 인삼을 섭취한 사람의 사망위험이 낮은 것은 인삼의 효과라기보다는 그 사람의 건강행태의 영향이라는 의견이 있다. 이 연구에서도 사회경제적 수준이 높고 사회적 지지를 받는 계층에서 인삼 섭취율이 높았으나 이런 변수들을 통제한 상태에서도 인삼의 효과는 큰 차이가 없었으며, 흡연력과 음주력 등에서 살펴볼 때 인삼 섭취군이 비섭취군에 비해 더 건강한 생활양식을 보이지는 않았다.

한편으로 인삼을 섭취하는 것은 질병행태라는 의견이 있다. 질병이 발생한 사람이 치료목적으로 인삼을 섭취하는 것을 인삼 섭취군으로 한다면 이미 질병이 발생한 사람이므로 인삼의 효과를 오히려 과소추정하게 될 것이다. 이 연구에서는 이러한 효과를 살펴보기 위하여 1990년부터 추적 관찰하여 결과를 제시하였으며, 남자의 경우 사망위험이 조금 감소하였으며, 여자에서는 차이가 없었다.

라. 종합

이 연구는 사망이나 암발생 위험에 관련이 있는 거의 대부분의 변수에서 남녀별로 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 사망률과 암발생률이 남녀간의 차이가 컼고, 또한 인삼의 영향이 남녀간에 다르게 나타날 수 있으므로 남녀를 층화하여 분석하였다. 연구결과를 종합해 볼때 인삼 섭취군과 비섭취군의 사망이나 암발생 위험이 크지는 않았지만 남자가 여자보다 더 뚜렷하였고, 여자에서 인삼의 영향은 잘 보이지 않았다. 이는 남자에서 사망률이나 암발생률이 여자에 비해 높아서 인삼의 영향을 더 잘 관찰할 수 있었다고 볼 수도 있으며, 다른 한편으로는 인삼의 영향이 여자에서 그리 크지 않기 때문일 수 있다. 아직까지 인삼이나 인삼추출물에서 남녀 성별에 따라 그 효과나 효능이 다르다는 연구는 거의 없다. 여기에 대해서는 앞으로 좀더 자세한 연구가 있어야 할 것이다.

이 연구는 인삼의 섭취여부와 인삼의 섭취수준에 따라 사망과 암발생과의 관련성이 있는지를 확인하였으며, 인삼이 긍정적인 영향을 보이는 암뿐만 아니라 인삼이 부정적인 영향을 보이는 암을 일부 확인하였다. ginsenoside 등 인삼의 일부 성분들의 약리작용들이 조금씩 밝혀져 가고는 있으나 인삼 전체의 효능을 결정하는 요인이 무엇인지는 아직까지 밝혀져 있지 않았으며 인삼이 인체에서 어떤 효과를 보일 것인지 그 부작용은 무엇인지 등은 아직 알려져 있지 않다. 이 연구는 인구집단을 대상으로 코호트연구를 통해 인삼섭취와 암 발생과의 관련성을 살펴본 두 번째의 역학연구이며, 인삼섭취와 사망과의 관련성을 살펴본 첫 번째 역학연구이다. 앞으로도 인삼의 여러 약리작용을 살펴보는 연구뿐만 아니라 인구집단을 대상으로 한 역학연구가 계속되어야 할 것이다.

V. 결론 및 요약

인삼은 우리나라, 중국, 일본은 물론 미국을 비롯한 서구에서도 가장 광범위하게 사용되는 대체의학제제 중의 하나로서 인삼은 여러 실험실 연구와 동물실험에서 항암효과, 면역기능강화, 노화억제 등 인체에 도움이 되는 약리작용을 보였으며 최근 들어 암예방약물(Chemopreventive substances)로 관심이 모아지고 있다. 이 연구에서는 55세 이상 노인을 대상으로 1985년에 조사된 강화코호트의 대상자를 추적 관찰하여 인삼섭취와 사망 및 암발생과의 관련성을 살펴보고자 하였다.

인삼 섭취율은 남자가 여자보다 높았으며 남녀 모두 55-59세군에서 인삼섭취율이 가장 높았다. 교육수준이 높을수록 인삼 섭취율이 높았으며 의료보호대상자에 비해 의료보험대상자에서 인삼 섭취율이 높았다. 흡연력과 음주력을 살펴볼 때 인삼섭취군이 비섭취군에 비해 더 건강한 생활양식을 보이지는 않았다.

남자에서 비섭취군을 기준으로 인삼섭취군의 암발생 위험을 살펴보면 전체 암발생위험은 차이가 없었으며(RR=1.09) 1990년부터 추적한 자료에서는 유의하지는 않았지만 암발생 위험이 비섭취군에 비해 감소하였다(RR=0.79). 폐암발생위험은 1990년부터 추적한 자료에서는 감소하였으며 경계유의성을 보였다 (RR=0.54). 입술·입안·인두암은 남자에서는 섭취군에서만 7명 발생하여 누적한 계추정법 분석 결과, 섭취군에서 암발생 위험이 높았고 경계유의성을 보였다 (Log-rank test p=0.085).

여자에서 비섭취군을 기준으로 인삼섭취군의 암발생 위험을 살펴보면 전체 암발생 위험은 차이가 없었다(RR=0.97). 입술·입안·인두암은 섭취군의 발생률이 통계적으로 유의하게 높았으며(SIR=4.66), 고섭취군에서는 통계적으로 유의

하게 암발생 위험이 높았다($RR=13.79$).

남자에서 비설크군을 기준으로 인삼 설크군의 사망위험을 살펴보면 사망의 모든 원인으로 사망할 위험은 통계적으로 유의하게 낮았고($RR=0.89$), 여자에서는 비설크군을 기준으로 인삼설크군의 사망위험을 살펴보면 사망의 모든 원인으로 사망할 위험은 차이가 없었다($RR=0.96$).

이 연구는 인구집단을 대상으로 코호트 연구를 통해 인삼설크와 암발생과의 관련성을 살펴본 두 번째의 역학연구이며, 인삼설크와 사망과의 관련성을 살펴본 첫 번째 역학연구이다. 앞으로도 인삼의 여러 약리작용을 살펴보는 연구 뿐만 아니라 인구집단을 대상으로 한 역학연구가 계속되어야 할 것이다.

VI. 참고문헌

- 곽인평, 인삼암률추출물이 정상 및 자발성고혈압 쥐의 혈관평활근의 수축에 미치는 영향, 연세대학교 대학원 박사학위논문, 1988
- 김미정, 정노팔, 생쥐의 체액성 면역과 면역억제의 회복에 미치는 인삼사포닌의 영향, 고려인삼학회지 1987; 11(2): 119
- 김소윤, 오희철, 강형곤, 김석일, 이상욱, 강화지역 암의 발생률(1986-1992), 예방의학회지 1999; 32(4): 482-90
- 김진복, 위암환자에게 인삼투여가 수술후 영양상태 및 면역기능에 미치는 영향, 한국인삼연초연구소 보고서, 1992
- 박종대, 고려인삼의 화학성분에 관한 고찰, 고려인삼학회지 1996; 20(4): 389-415
- 총선옥, 암세포에 대한 인삼, 플라보노이드 유도체 및 쿠놀린 유도체의 독성작용 기작에 관한 연구, 연세대학교 대학원 박사학위논문, 2000
- 신은경, 박한우, 김세창, 정노팔, 생쥐 대식세포의 활성시 신호전달에 미치는 인삼성분들의 영향, 고려인삼학회지 1996; 20(2): 159-67
- 신해림, 김준덕, 이덕희, 윤택구, Morgan G. Vainio H, 인삼항암효과에 관한 문헌고찰, 예방의학회지 2000; 33(4): 383-92
- 오희철, 남정모, 이선희, 농약사용과 사망률과의 관계에 대한 코호트연구, 예방의학회지 1991; 24(3): 390-9
- 윤수희, 인삼 사포닌의 고cholesterol혈증 억제작용 메카니즘에 관한 연구, 연세대학교 대학원 석사학위논문, 1992
- 윤택구, 고려 삼의 임상효과-인삼에 의한 암의 일차예방 효과에 대하여-, 한국담배인삼공사, 1994

- 이상욱, 오희철, 이강희, 김석일, 강형곤, 지선하, 강화지역 암의 유병률.
예방의학회지 1999; 32(3): 333-42
- 전혜경, 생쥐의 대식세포 총양치사활성과 항암효과에 미치는 인삼분획물과
Cyclophosphamide의 영향, 연세대학교 대학원 석사학위논문, 1991
- 최상운, 생쥐 대식세포의 총양세포 치사활성에 미치는 인삼분획물과
지방다당류의영향, 연세대학교 대학원 석사학위논문, 1989
- 황우익, 홍삼과 수종식품 및 생약제품 지용성 성분의 항암성 비교,
한국담배인삼공사, 1994
- Alastair HM, David HW, Anne WT. Prevalence and cost of alternative medicine
in Australia, Lancer 1996; 347: 569-73
- Astin JA, Pelletier KR, Marie A, Haskell WL. Complementary and
alternative medicine use among elderly persons: one-year analysis of a
Blue Shield Medicare supplement, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000;
55: 4-9
- Banerjee U, Izquierdo JA. Antistress and antifatigue properties of panax
ginseng: comparison with piracetam, Acta Physiol Lat Am 1982; 32(4):
277-85
- Ben-Hur E, Fulder S. Effect of panax ginseng saponins and
eleutherooccus senticosus on survival of cultured mammalian cells
after ionizing radiation, Am J C M 1981; 9: 48-56
- Bespalov VG, Davydov VV, Limarenko AI, Slepian LI, Aleksandrov VA.
The inhibition of the development of experimental tumors of the cervix
uteri and vagina by using tinctures of the cultured-cell biomass of the
ginseng root and its germanium-selective stocks, Biull Eksp Biol Med
1993; 116(11): 534-6
- Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase

- nonspecific resistance. *Ann Rev Pharmacol* 1969; 9: 419 in Korea ginseng and tobacco research institute, *J Panax Ginseng* 1993: 187
- Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J Agric Food Chem* 2000; 48(3): 849-52
- Cha RJ, Zeng DW, Chang QS. Non-surgical treatment of small cell lung cancer with chemo-radio-immunotherapy and traditional chinese medicine. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 1994; 33(7): 462-6
- Chen X, Lee TJ. Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum. *Br J Pharmacol* 1995; 115: 15-8
- Donati L, Woo IK, Nakamura Y. Effect of korea ginseng on the growth rate of cells. *Adv Patol Clin Tumori* 1966; 8: 53
- Eisenberg DM, Davis RB, Etner SL et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-97: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569-75
- Ernst E, Cassileth BR. How useful are unconventional cancer treatments?. *Eur J Cancer* 1999; 35(11): 1608-13
- Fabio. Immunological studies on ginseng. Pro Abs, 5th Intl, Ginseng Symposium, 1988
- Han MQ, Liu JX, Gao H. Effects of 24 chinese medicinal herbs on nucleic acid, protein and cell cycle of human lung adenocarcinoma cell. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1995; 15(3): 147-9
- Hikokichic O, Hia S, Odaka Y, Yokozawa T. Studies on the biochemical action of ginseng saponin. I, purification from ginseng extract of the active component stimulating serum protein biosynthesis. *J Biochem* 1975; 77: 1057

- Jiang F, DeSilva S, Turnbull J. Beneficial effect of ginseng root in SOD-1 (G93A) transgenic mice. *J Neurol Sci* 2000; 180(1-2): 52-4
- Jin SH, Park JK, Nam KY, Park SN, Jung NP. Korean red ginseng saponins with low ratios of protopanaxadiol and protopanaxatriol saponin improve scopolamine-induced learning disability and spatial working memory in mice. *J Ethnopharmacol* 1999; 66: 123-9
- Kakizoe T. Asian studies of cancer chemoprevention: latest clinical results. *Eur J Cancer* 2000; 36(10): 1303-9
- Kamei T, Kumano H, Iwata K, Narai Y, Matsumoto T. The effect of a traditional Chinese prescription for a case of lung carcinoma. *J Altern Complement Med* 2000; 6(6): 557-9
- Katano M, Yamamoto H, Matsunaga H. Antitumor substance from korea red ginseng power. *Pro Abs 5th Int'l Ginseng Symposium*, 1988
- Keum YS, Park KK, Lee JM, Chun KS, Park JH, Lee SK, Kwon H, Surh YJ. Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Lett* 2000; 150(1): 41-8
- Kim JP, Park JG, Lee MD, Han MD, Park ST, Lee BH, Jung SE. Co-carcinogenic effects of several Korean foods on gastric cancer induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in rats. *Jpn J Surg* 1985; 15(6): 427-37
- Kim SE, Lee YH, Park JH, Lee SK. Ginsenoside-Rs4, a new type of ginseng saponin concurrently induces apoptosis and selectively elevates protein levels of p53 and p21WAF1 in human hepatoma SK-HEP-1 cells. *Eur J Cancer* 1999; 35(3): 507-11
- Kimura I, Nakashima N, Sugihara Y, Fu-jun C, Kimura M. The antihyperglycaemic blend effect of traditional chinese medicine

- byakko-ka-ninjin-to on alloxan and diabetic KK-CA(y) mice. *Phytother Res* 1999; 13(6): 484-8
- Kimura M, Kimura I, Chem FJ. Combined potentiating effect of byakko-ka-ninjin-to, its constituents, rhizomes of anemarrhena asphodeloides, tomosaponin A-III, and calcium on pilocarpine-induced saliva secretion in streptozocin-diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 1996; 19(7): 926-31
- Lee SJ, Sung JH, Lee SJ, Moon CK, Lee BH. Antitumor activity of a novel ginseng saponin metabolite in human pulmonary adenocarcinoma cells resistant to cisplatin. *Cancer Lett* 1999; 144(1): 39-43
- Li X, Wu XG. Effects of ginseng on hepatocellular carcinoma in rats induced by diethylnitrosamine:a further study. *J Tongji Med Univ* 1991; 11(2): 73-80
- Lin SY, Liu LM, Wu LC. Effects of shenmai injection on immune function in stomach cancer patients after chemotherapy. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1995; 15(8): 451-3
- Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, van Breemen RB, Bhat KP, Booth N, Constantinou AI, Pezzuto JM, Fong HH, Farnsworth NR, Bolton JL. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 2001; 49(5): 2472-9
- Nilsson M, Trehn G, Asplund K. Use of complementary and alternative medicine remedies in Sweden: a population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA Project. *J Int Med* 2001; 250: 225-233
- Nilsson M, Trehn G, Asplund K. Use of complementary and alternative

- medicine remedies in Sweden, a population-based longitudinal study within the northern Sweden MONICA project, *J Intern Med* 2001; 250: 225-33
- Ohrr H, Kim HO, Kand HG, Sun I, Kangwha county, Korea, In Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, *Cancer incidence in five continents Volume VII*, Lyon, IARC Scientific Publications 1997; 143: 406-9
- Park JA, Kim KW, Kim SI, Lee SK, Caspase 3 specifically cleaves p21WAF1/CIP1 in the earlier stage of apoptosis in SK-HEP-1 human hepatoma cells, *Eur J Biochem* 1998; 257(1): 242-8
- Park JA, Lee KY, Oh YJ, Kim KW, Lee SK, Activation of caspase-3 protease via a Bcl-2-insensitive pathway during the process of ginsenoside Rh2-induced apoptosis, *Cancer Lett* 1997; 121(1): 73-81
- Rothman KJ, Greenland S, Modern epidemiology, Lippincott Williams & Wilkins, 1998
- Singh VK, Agarwal SS, Gupta BM, Immuno-modulatory activity of panax ginseng extract, *Pro Abs 4th Intl Ginseng Symposium*, 1984
- Soldati F, Immunological studies of ginseng, *Pro Abs 5th Intl Ginseng Symposium*, 1988
- Song ZJ, Johansen HK, Faber V, Hoiby N, Ginseng treatment enhances bacterial clearance and decreases lung pathology in athymic rats with chronic *P. aeruginosa* pneumonia, *APMIS* 1997; 105(6): 438-44
- Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A, Ginseng therapy in non -insulin -dependent diabetic patients, *Diabetes Care* 1995; 18(10): 1373-5
- Szklo M and Nieto FJ, Epidemiology beyond the basics, Aspen publishers, 2000
- Vuksan V, Sievenpiper JL, Koo VY, Francis T, Beljan-Zdravkovic U, Xu Z,

- Vidgen E. American ginseng (*Panax quinquefolius* L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 Diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000; 160(7): 1009-13
- Vuksan V, Stavro MP, Sievenpiper JL, Beljan-Zdravkovic U, Leiter LA, Josse RG, Xu Z. Similar postprandial glycemic reductions with escalation of dose and administration time of American ginseng in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(9): 1221-6
- Wang M, Li F, Li X, Zhang L, E Z. Effects of ginseng volatile oil on cytochemical components of SGC-823 gastric carcinoma in cell culture. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1992; 17(2): 110-2
- Watanabe S, Kitade Y, Masaki T, Nishioka M, Satoh K, Nishino H. Effects of lycopene and Sho-saiko-to on hepatocarcinogenesis in a rat model of spontaneous Liver cancer. *Nutr Cancer* 2001; 39(1): 96-101
- Wu XG, Zhu DH. Influence of ginseng upon the development of liver cancer induced by diethylnitrosamine in rats. *J Tongji Med Univ* 1990; 10(3): 141-5
- Xie ZC, Qian ZK, Liu ZW. Effect of ginseng on antiperoxidate injury in myocardium and erythrocytes in streptozocin-induced diabetic rats. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 1993; 13(5): 289-90
- Yokozawa T, Yasui T, Oura H. Molecular biological analysis of the effects of ginsenoside-Rb2 on albumin mRNA in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Pharm Pharmacol* 1996; 48(7): 763-7
- Yun TK, Choi SY. Non-organ specific cancer prevention of ginseng: a prospective study in Korea. *Int J Epidemiol* 1998; 27(3): 359-64
- 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(4): 401-8
- Yun TK, Choi SY, A case-control study of ginseng intake and cancer, Int J Epidemiol 1990;19(4):871-6
- 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(3): 839-45
- Yun TK, Kim SH, Inhibition of development of benzo(a)pyrene-induced mouse pulmonary adenoma by natural products medium-term bioassay system, J Korea Cancer Assoc 1988; 20: 133-42
- Yun TK, Yun YS, Han IW, Anticarcinogenic effect of long-term oral administration of red ginseng on newborn mice exposed to various chemical carcinogens, Cancer Detect Prev 1983; 6(6): 515-25
- Yun TK, Yun YS, Han IW, An experimental study on tumor inhibitory effect of red ginseng in mice and rats exposed to various chemical carcinogens, The 3rd International Ginseng Symposium, Korea Ginseng Research Institute press 1980: 87-113
- Yun TK, Experimental and epidemiological evidence of the cancer-preventive effects of Panax ginseng C.A. Meyer, Nutr Rev 1996; 54(11 Pt 2): S71-81
- Yun YS, Moon HS, Oh YR, Jo SK, Kim YJ, Yun TK, Effect of red ginseng on natural killer cell activity in mice with lung adenoma induced by urethan and benzo(a)pyrene, Cancer Detect Prev Suppl 1987; 1: 301-9

Appendix

Table 1. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender(1985-1999)

(continued table)

Causes of death	Non-intake	Male		Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	No. of death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
All causes of death (A00-F99, V01-Y99)	1.00	1,571	0.92(0.83- 1.02)	1,477	0.96(0.86- 1.06)
Infectious diseases (A00-B99)	1.00	50	1.10(0.59- 2.02)	12	1.22(0.38- 3.90)
Tuberculosis(A15-A19)	1.00	43	1.10(0.57- 2.11)	5	1.33(0.22- 8.25)
Septicaemia(A40-A41)	1.00	5	0.70(0.11- 4.32)	5	0.61(0.10- 3.82)
Neoplasms (C00-D48)	1.00	298	0.96(0.75- 1.23)	132	0.75(0.53- 1.07)
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	1.00	6	∞	5	4.10(0.41-41.39)
Digestive organs(C15-C26)	1.00	182	1.02(0.74- 1.40)	84	0.72(0.46- 1.11)
Esophagus(C15)	1.00	18	0.81(0.30- 2.21)	2	0.77(0.05-13.04)
Stomach(C16)	1.00	80	1.06(0.65- 1.72)	42	0.93(0.50- 1.72)
Colon · rectum(C18-C21)	1.00	24	1.08(0.44- 2.67)	11	0.52(0.15- 1.80)
Liver(C22)	1.00	33	1.06(0.50- 2.26)	12	0.87(0.27- 2.75)
Gallbladder(C23-C24)	1.00	10	1.12(0.28- 4.48)	6	0
Pancreas(C25)	1.00	14	0.54(0.19- 1.58)	11	0.71(0.21- 2.37)
Respiratory organs(C30-C39)	1.00	69	0.71(0.43- 1.17)	10	0.47(0.13- 1.68)
Larynx(C32)	1.00	3	0.54(0.05- 6.16)	0	0
Lung(C33-C34)	1.00	66	0.72(0.43- 1.19)	10	0.47(0.13- 1.68)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1.00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1.00	1	0	2	1.29(0.08-21.65)
Breast(C50)	1.00	0	0	6	0.81(0.15- 4.29)
Female genital organs(C51-C68)	1.00	0	0	10	0.42(0.11- 1.68)
Cervix uteri(C53)	1.00	0	0	7	0.45(0.08- 2.45)
Uterus(C54-C55)	1.00	0	0	2	0
Ovary(C56)	1.00	0	0	1	∞
Male genital organs(C60-C63)	1.00	4	1.88(0.17-20.79)	0	0
Prostate(C61)	1.00	3	∞	0	0

¹: Risk ratio of death

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

(continued table)

Causes of death	Non-intake	Male		Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	No. of death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
Urinary tract(C64-C68)	1,00	8	0.64(0.15 - 2.76)	0	0
Bladder(C67)	1,00	5	0.61(0.10 - 3.82)	0	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	3	0.75(0.06 - 8.86)	0	0
Eye, brain and other parts of central(C69-C72)	1,00	4	0.82(0.07-10.14)	4	2.38(0.24-23.46)
Spinal cord, cranial nerves, and other parts of central nervous system(C70-C72)	1,00	3	∞	4	2.38(0.24-23.46)
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	3	0.70(0.06 - 8.01)	1	19.19(0.00)
Non-Hodgkin's lymphoma(C82-C85)	1,00	2	0.48(0.03 - 7.91)	3	0.45(0.04 - 5.13)
Leukaemia(C91-95)	1,00	3	∞	2	0
Diseases of the blood and blood-forming organs(D50-D89)	1,00	2	∞	3	∞
Endocrine diseases(E00-E88)	1,00	29	2.41(0.83 - 6.95)	35	1.30(0.66 - 2.56)
Diabetes mellitus(E10-E14)	1,00	27	2.19(0.75 - 6.38)	30	1.30(0.63 - 2.71)
Mental disorders(F01-F99)	1,00	15	0.88(0.29 - 2.67)	30	0.64(0.30 - 1.37)
Psychoactive substance use(F10-F19)	1,00	2	0.48(0.03 - 8.15)	0	0
Diseases of the nervous system(G00-G98)	1,00	7	3.07(0.36-26.44)	15	0.63(0.22 - 1.79)
Diseases of the eye and ear(H00-H8)	1,00	0	0	1	∞
Diseases of the circulatory system(I00-I99)	1,00	303	0.97(0.75 - 1.24)	337	0.91(0.73 - 1.13)
Hypertensive diseases(I10-I13)	1,00	50	0.79(0.44 - 1.43)	41	0.77(0.41 - 1.43)
Ischaemic heart diseases (I20-I25)	1,00	17	0.93(0.32 - 2.67)	20	1.56(0.62 - 3.94)
Other heart diseases(I26-I51)	1,00	51	1.20(0.65 - 2.22)	55	1.14(0.66 - 1.95)
Cerebrovascular diseases(I60-I69)	1,00	181	1.00(0.72 - 1.38)	216	0.87(0.66 - 1.14)
Diseases of the respiratory system(J00-J98)	1,00	58	0.51(0.30 - 0.87)	37	0.63(0.32 - 1.24)
Pneumonia(J12-J18)	1,00	11	0.40(0.11 - 1.37)	8	0.37(0.07 - 1.90)
Chronic lower respiratory diseases(J40-J47)	1,00	37	0.73(0.37 - 1.44)	22	0.52(0.21 - 1.26)

¹: Risk ratio of death²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Causes of death	Non-intake	Male			Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	No. of death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	
Diseases of the digestive system(K00-K92)	1,00	55	0,72(0,41 - 1,25)	30	1,65(0,77 - 3,52)	
Gastric · duodenal ulcer (K25-K27)	1,00	4	0,51(0,07 - 3,83)	5	1,11(0,18 - 6,88)	
Diseases of liver(K70-K76)	1,00	28	0,75(0,34 - 1,65)	11	1,52(0,43 - 5,39)	
Diseases of the skin(L00-L98)	1,00	0	0	3	0,09(0,00 - 3,95)	
Diseases of the musculoskeletal system(M00-M99)	1,00	5	0,76(0,09 - 6,32)	23	1,06(0,46 - 2,44)	
Diseases of the genitourinary system(N00-N98)	1,00	9	1,70(0,33 - 8,74)	4	0	
Symptoms signs and abnormal clinical and laboratory findings, NEC (R00-R99)	1,00	443	0,89(0,73 - 1,09)	527	1,00(0,84 - 1,19)	
External cause of mortality(Y01-Y99)	1,00	63	1,20(0,68 - 2,13)	32	1,55(0,76 - 3,16)	
Transport accident(Y01-Y99)	1,00	19	1,37(0,45 - 4,24)	9	0,72(0,19 - 2,75)	
Falls(W00-W19)	1,00	3	0,29(0,02 - 3,82)	5	1,62(0,26 - 9,97)	
Accidental drowning and submersion(W65-W74)	1,00	5	0,10(0,01 - 0,97)	1	∞	
Fire(X00-X09)	1,00	1	4,75(0,00)	0	0	
Accidental poisoning(X40-X49)	1,00	9	1,46(0,30 - 7,20)	4	5,21(0,45 - 60,33)	
Intentional self-harm(X60-X84)	1,00	18	1,71(0,55 - 5,37)	6	6,76(0,71 - 64,13)	

¹: Risk ratio of death

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Table 2. Risk ratio of death by the intake of ginseng, gender(1990-1999)

(continued table)

Causes of death	Non-intake	Male		Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
All causes of death (A00-F99, Y01-Y99)	1.00	1,011	0.83(0.73- 0.95)	1,046	0.95(0.84- 1.07)
Infectious diseases (A00-B99)	1.00	30	0.67(0.32- 1.41)	6	1.57(0.27- 9.02)
Tuberculosis(A15-A19)	1.00	26	0.72(0.32- 1.61)	3	∞
Septicaemia(A40-A41)	1.00	2	0	2	0
Neoplasms (C00-D48)	1.00	188	0.82(0.60- 1.11)	87	0.82(0.53- 1.26)
Lip, oral cavity and pharynx(C10-C14)	1.00	3	∞	1	∞
Digestive organs(C15-C26)	1.00	106	0.90(0.59- 1.37)	57	0.81(0.48- 1.38)
Esophagus(C15)	1.00	7	0.36(0.08- 1.69)	2	0.77(0.05-13.04)
Stomach(C16)	1.00	44	0.95(0.49- 1.83)	28	1.23(0.57- 2.64)
Colon · rectum(C18-C21)	1.00	16	1.06(0.36- 3.13)	7	0.73(0.16- 3.35)
Liver(C22)	1.00	21	1.08(0.41- 2.83)	9	0.71(0.18- 2.74)
Gallbladder(C23-C24)	1.00	7	1.37(0.25- 7.56)	4	0
Pancreas(C25)	1.00	9	0.33(0.09- 1.24)	7	0.56(0.12- 2.57)
Respiratory organs(C30-C39)	1.00	49	0.59(0.33- 1.06)	9	0.55(0.15- 2.09)
Larynx(C32)	1.00	3	0.54(0.05- 6.16)	0	0
Lung(C33-C34)	1.00	46	0.59(0.32- 1.08)	9	0.55(0.15- 2.09)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1.00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1.00	1	0	2	1.29(0.08-21.65)
Breast(C50)	1.00	0	0	4	1.98(0.20-19.83)
Female genital organs(C51-C58)	1.00	0	0	3	0
Cervix uteri(C53)	1.00	0	0	1	0
Uterus(C54-C55)	1.00	0	0	2	0
Ovary(C56)	1.00	0	0	0	0
Male genital organs(C60-C63)	1.00	2	0.44(0.00-112.88)	0	0
Prostate(C61)	1.00	1	∞	0	0

¹: Risk ratio of death²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

(continued table)

Causes of death	Non-intake	Male		Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
Urinary tract(C64-C68)	1,00	7	0.48(0.11- 2.22)	0	0
Bladder(C67)	1,00	4	0.38(0.05- 2.94)	0	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	3	0.75(0.06- 8.86)	0	0
Eye, brain and other parts of central(C69-C72)	1,00	2	0.13(0.00- 4.24)	3	1.44(0.13-16.31)
Spinal cord, cranial nerves, and other parts of central nervous system(C70-C72)	1,00	1	0.01(0.00)	3	1.44(0.13-16.31)
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	2	∞	1	19.19(0.00)
Non-Hodgkin's lymphoma(C82-C85)	1,00	2	0.48(0.03- 7.91)	1	∞
Leukaemia(C91-95)	1,00	3	∞	2	0
Diseases of the blood and blood-forming organs(C50-C89)	1,00	1	34.32(0.00)	3	∞
Endocrine diseases(E00-E88)	1,00	23	2.48(0.73- 8.41)	33	1.16(0.58- 2.32)
Diabetes mellitus(E10-E14)	1,00	21	2.17(0.63- 7.42)	28	1.14(0.54- 2.43)
Mental disorders(F01-F99)	1,00	15	0.88(0.29- 2.68)	30	0.64(0.30- 1.37)
Psychoactive substance use(F10-F19)	1,00	2	0.48(0.03- 8.15)	0	0
Diseases of the nervous system(G00-G98)	1,00	5	1.45(0.16-13.43)	10	0.90(0.26- 3.15)
Diseases of the eye and ear(H00-H8)	1,00	0	0	1	∞
Diseases of the circulatory system(I00-I99)	1,00	208	1.02(0.75- 1.40)	276	0.84(0.66- 1.07)
Hypertensive diseases(I10-I13)	1,00	29	0.74(0.34- 1.60)	29	0.74(0.35- 1.55)
Ischaemic heart diseases (I20-I25)	1,00	15	1.61(0.45- 5.80)	19	1.40(0.54- 3.59)
Other heart diseases(I26-(I51))	1,00	19	2.34(0.67- 8.26)	37	1.19(0.62- 2.30)
Cerebrovascular diseases(I60-I69)	1,00	141	1.00(0.69- 1.46)	187	0.77(0.57- 1.04)
Diseases of the respiratory system(J00-J98)	1,00	55	0.46(0.26- 0.79)	31	0.68(0.32- 1.42)
Pneumonia(J12-J18)	1,00	9	0.25(0.06- 1.00)*	5	0.26(0.03- 2.38)
Chronic lower respiratory diseases(J40-J47)	1,00	36	0.68(0.35- 1.35)	19	0.57(0.22- 1.47)

¹: Risk ratio of death²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

* : non-significance

Causes of death	Non-intake	Male			Female	
		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)		Death	RR ¹ of intake (95%CI ²)
Diseases of the digestive system(K00-K92)	1,00	40	0.54(0.28- 1.02)		27	1.59(0.72- 3.54)
Gastric · duodenal ulcer (K25-K27)	1,00	3	0.30(0.02- 3.60)		5	1.11(0.18- 6.88)
Diseases of liver(K70-K76)	1,00	17	0.58(0.21- 1.56)		8	1.30(0.30- 5.70)
Diseases of the skin(L00-L90)	1,00	0	0		3	0.09(0.00- 3.95)
Diseases of the musculoskeletal system(M00-M99)	1,00	5	0.76(0.09- 6.32)		23	1.06(0.46- 2.44)
Diseases of the genitourinary system(N00-N98)	1,00	8	1.58(0.28- 8.94)		3	0
Symptoms signs and abnormal clinical and laboratory findings, NEC (R00-R99)	1,00	265	0.81(0.63- 1.04)		336	0.99(0.79- 1.23)
External cause of mortality(V01-Y99)	1,00	41	1.09(0.55- 2.18)		26	1.26(0.57- 2.75)
Transport accident(v01-V99)	1,00	15	1.00(0.31- 3.23)		9	0.72(0.19- 2.74)
Falls(W00-W19)	1,00	3	0.29(0.02- 3.82)		5	1.62(0.26- 9.97)
Accidental drowning and submersion(W65-W74)	1,00	3	0.28(0.02- 3.26)		0	0
Fire(X00-X09)	1,00	1	4.75(0.00)		0	0
Accidental poisoning(X40-X49)	1,00	3	1.17(0.10-14.09)		3	2.85(0.24-33.52)
Intentional self-harm(X60-X84)	1,00	12	1.52(0.39- 5.84)		3	∞

¹: Risk ratio of death

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Table 3. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort(1985-1997)

Sites of incidence	Non-intake Cases	Male		Female	
		RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases
All sites(C00-C97)	1,00	294	1.10(0.85- 1.42)	143	0.93(0.66- 1.28)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	7	∞	6	5.39(0.54-53.67)
Digestive organs(C15-C26)	1,00	189	1.32(0.95- 1.84)	80	0.66(0.42- 1.03)
Esophagus(C15)	1,00	17	1.26(0.41- 3.92)	2	1.79(0.08-42.05)
Stomach(C16)	1,00	92	1.44(0.88- 2.36)	40	0.78(0.42- 1.47)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	24	1.37(0.53- 3.54)	11	1.08(0.32- 3.59)
Liver(C22)	1,00	27	1.06(0.46- 2.44)	9	0.55(0.14- 2.12)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	12	1.40(0.37- 5.31)	7	0
Pancreas(C25)	1,00	12	0.91(0.27- 3.04)	11	0.69(0.21- 2.28)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	63	0.84(0.49- 1.43)	14	0.93(0.32- 2.72)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	61	0.80(0.47- 1.37)	11	1.05(0.31- 3.55)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	3	0	4	4.78(0.39-59.05)
Breast(C50)	1,00	0	0	7	2.13(0.40-11.38)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	17	1.22(0.45- 3.32)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	14	1.12(0.37- 3.40)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	3	1.39(0.11-17.45)
Male genital organs(C60-C63)	1,00	6	3.16(0.34-29.27)	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	10	0.91(0.22- 3.57)	3	1.45(0.12-16.93)
Bladder(C67)	1,00	8	1.21(0.24- 6.06)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0.32(0.01-12.30)	2	∞
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	1,00	3	0.82(0.06-10.67)	3	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	3	0.70(0.06- 7.95)	2	0
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	1	0
Leukemia(C91-C95)	1,00	1	2.78(0.00)	2	0

¹: Risk ratio of cancer incidence

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Table 4. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort(1990-1997)

Sites of incidence	Male			Female	
	Non-intake Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	
All sites(C00-C97)	1,00	176	0.82(0.60- 1.13)	84	0.92(0.59- 1.43)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	4	∞	2	∞
Digestive organs(C15-C26)	1,00	103	0.95(0.62- 1.45)	47	0.70(0.39- 1.25)
Esophagus(C15)	1,00	9	0.69(0.17- 2.79)	1	∞
Stomach(C16)	1,00	46	0.98(0.52- 1.85)	25	1.02(0.45- 2.28)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	13	1.55(0.42- 5.82)	5	1.22(0.20- 7.62)
Liver(C22)	1,00	16	0.66(0.24- 1.85)	6	0.32(0.06- 1.88)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	9	1.78(0.35- 9.04)	4	0
Pancreas(C25)	1,00	6	0.45(0.09- 2.24)	6	0.39(0.07- 2.14)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	44	0.64(0.35- 1.19)	11	1.33(0.38- 4.61)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	42	0.60(0.32- 1.12)	9	1.53(0.38- 6.20)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	2	0	3	3.01(0.25-36.83)
Breast(C50)	1,00	0	0	5	3.74(0.41-34.44)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	7	0.43(0.09- 2.04)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	6	0.59(0.12- 3.03)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	1	0
Male genital organs(C60-C63)	1,00	3	∞	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	9	0.78(0.19- 3.16)	2	0.50(0.03- 8.54)
Bladder(C67)	1,00	7	1.01(0.19- 5.25)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0.32(0.01-12.30)	1	∞
Eye, brain and other parts of central(C89-C92)	1,00	2	0.25(0.01- 5.37)	1	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	2	∞	1	∞
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	0	0
Leukemia(C91-C95)	1,00	1	2.78(0.00)	1	0

¹: Risk ratio of cancer incidence

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Table 5. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort and Central Cancer Registry Center in Korea(1985-1997)

Sites of incidence	Male			Female	
	Non-intake Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	
All sites(C00-C97)	1,00	314	1.12(0.87- 1.44)	151	1.02(0.73- 1.41)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	9	∞	6	5.39(0.54-53.67)
Digestive organs(C15-C26)	1,00	207	1.33(0.96- 1.83)	94	0.78(0.52- 1.17)
Esophagus(C15)	1,00	19	1.07(0.38- 3.01)	2	1.79(0.08-42.03)
Stomach(C16)	1,00	100	1.43(0.89- 2.28)	46	0.95(0.53- 1.71)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	26	1.46(0.58- 3.72)	17	1.26(0.47- 3.34)
Liver(C22)	1,00	30	1.21(0.54- 2.74)	9	0.55(0.14- 2.13)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	13	1.51(0.41- 5.63)	7	0
Pancreas(C25)	1,00	14	0.81(0.27- 2.43)	13	0.69(0.23- 2.07)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	75	0.90(0.55- 1.46)	16	0.86(0.32- 2.35)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	72	0.85(0.52- 1.39)	13	0.94(0.31- 2.87)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	3	0	5	1.54(0.24- 9.92)
Breast(C50)	1,00	0	0	8	1.41(0.38- 6.10)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	20	1.60(0.62- 4.14)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	16	1.44(0.50- 4.18)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	4	2.31(0.22-24.55)
Male genital organs(C60-C63)	1,00	10	0.81(0.22- 3.07)	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	14	0.91(0.28- 2.92)	4	2.50(0.25-24.73)
Bladder(C67)	1,00	12	1.13(0.30- 4.23)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0.32(0.01-12.30)	3	∞
Eye, brain and other parts of central(C8-C2)	1,00	3	0.82(0.06-10.67)	3	∞
Thyroid and endocrine glands(C7-C8)	1,00	3	0.70(0.06- 7.94)	3	∞
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	1	0
Leukemia(C91-C95)	1,00	1	2.83(0.00)	2	0

¹: Risk ratio of cancer incidence

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

Table 6. Risk ratio of incidence by the intake of ginseng, gender, based on Kangwha cohort and Central Cancer Registry Center in Korea(1990-1997)

Sites of incidence	Male			Female	
	Non-intake Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	Cases	RR ¹ of intake (95%CI ²)	
All sites(C00-C97)	1,00	194	0.86(0.63- 1.16)	91	1.07(0.70- 1.64)
Lip, oral cavity and pharynx(C00-C14)	1,00	5	∞	2	∞
Digestive organs(C15-C26)	1,00	121	1.00(0.67- 1.48)	61	0.96(0.54- 1.50)
Esophagus(C15)	1,00	11	0.59(0.17- 2.04)	1	∞
Stomach(C16)	1,00	54	1.02(0.56- 1.84)	31	1.31(0.63- 2.73)
Colon · rectum(C18-C21)	1,00	15	1.75(0.48- 6.36)	11	1.46(0.42- 5.08)
Liver(C22)	1,00	19	0.85(0.32- 2.26)	6	0.32(0.06- 1.89)
Gallbladder(C23-C24)	1,00	10	1.94(0.40- 9.56)	4	0
Pancreas(C25)	1,00	8	0.45(0.11- 1.82)	8	0.45(0.11- 1.94)
Respiratory organs(C30-C39)	1,00	56	0.74(0.43- 1.29)	13	1.16(0.38- 3.58)
Larynx(C32)	1,00	1	∞	1	0
Lung(C33-C34)	1,00	53	0.68(0.39- 1.20)	11	1.26(0.37- 4.35)
Bones, joints and articular cartilage(C40-C41)	1,00	2	∞	0	0
Skin(C43-C44)	1,00	2	0	4	1.10(0.15- 8.25)
Breast(C50)	1,00	0	0	6	1.87(0.33-10.53)
Female genital organs(C51-C58)	1,00	0	0	9	0.79(0.20- 3.05)
Cervix uteri(C53)	1,00	0	0	7	0.86(0.19- 3.95)
Uterus(C54-C55)	1,00	0	0	0	0
Ovary(C56)	1,00	0	0	2	0.46(0.02-11.21)
Male genital organs(C60-C68)	1,00	7	0.72(0.14- 3.65)	0	0
Urinary tract(C64-C68)	1,00	13	0.81(0.25- 2.66)	3	1.47(0.13-16.95)
Bladder(C67)	1,00	11	1.00(0.26- 3.82)	1	0
Kidney(C64,65,66,68)	1,00	2	0.32(0.01-12.30)	2	∞
Eye, brain and other parts of central(C69-C72)	1,00	2	0.25(0.01- 5.36)	1	∞
Thyroid and endocrine glands(C73-C75)	1,00	2	∞	2	∞
Lymph(C81-C85)	1,00	1	0	0	0
Leukemia(C91-C95)	1,00	1	2.83(0.00)	1	0

¹: Risk ratio of cancer incidence

²: 95% confidence interval

Adjusted for age, smoking habits, drinking habits, hypertension, Body mass index, education, medical security, chronic disease

ABSTRACT

A study on association between ginseng intake and mortality and cancer incidences.

- Kangwha cohort study -

Byun Joo-Sun

Department of Public Health

The Graduate School

Yonsei University

Recently, there are much concerns about ginseng as a cancer chemopreventive substance. There are few epidemiologic studies on ginseng, however. This study sought to examine relationships between ginseng intake and all cause mortality and cancer incidence in the Kangwha cohort. From March 1985 through December 1999, 2696 males and 3595 females aged 55 or over as of 1985 were followed up for their cancer incidence and mortality. We calculate the mortality risk ratios and the cancer incidence risk ratios by ginseng intake. Cox proportional hazard model was used to adjust age at entry, smoking, alcohol drinking, hypertension and body mass index.

Ginseng intaker had the same all sites cancer(C00-C97) incidence(risk ratio :RR=1.09) as non-intaker but had higher oral cavity cancer(C00-C14) incidence(product limit survival analysis log-rank test p=0.085) among males. Using the data followed up from 1990, ginseng intaker had lower all

sites cancer incidence(RR=0.79, p=0.148) and lower lung cancer(C33-C34) incidence(RR=0.54, p=0.053) among males. Ginseng intaker had the same all sites cancer incidence(RR=0.97) as non-intaker but had higher oral cavity cancer incidence(in high ginseng intaker RR=13.79) among females.

Among males, ginseng intaker had lower all cause mortality(RR=0.89) but among females, ginseng intaker showed the same all cause mortality (RR=0.96) as non-intaker.

This is the first cohort study that try to evaluate association between ginseng intake and all cause mortality and the second cohort study that try to evaluate association between ginseng intake and cancer incidences. The results of this study suggests it is worth investigating that ginseng intake prolong the human life which is one of the well-known Korean belief about ginseng.

Key words : ginseng, ginseng intake, mortality, cancer incidence