KOREA GINSENG & CANCER

인삼과 암치유

실험실에서 진료실까지, 1,300편의 논문이 말하는 것

세포에서 사람까지, 증거의 계단을 한 칸씩 오르는
네 사람의 열두 번의 토요일

이광조 박사

한국인삼약초임상연구소 대표 · https://ginsengstudy.com

판본 v3 · 2026-09-14

한국인삼약초임상연구소

KOREA GINSENG & HERB CLINICAL RESEARCH INSTITUTE

충남 금산군 금성면 장목동길 8-18 A동 1층 101호 · 전화 070-4070-3369

인삼과 암치유

실험실에서 진료실까지, 1,300편의 논문이 말하는 것

인삼과 암치유

실험실에서 진료실까지, 1,300편의 논문이 말하는 것

지은이	이광조 박사 (한국인삼약초임상연구소 대표)
펴낸 곳	한국인삼약초임상연구소 · 충남 금산군 금성면 장목동길 8-18 A동 1층 101호 · 전화 070-4070-3369 · https://ginsengstudy.com
판본	초판 원고 · 판본 v3 · 2026-09-14
판형	신국판 152×225mm · 본문 Noto Serif CJK KR 10pt
근거 자료	ginseng_db 계열 데이터베이스(ginsengresearch_db 논문 12,908편, ginseng_effect_db, ginsenoside_db) 가운데 암 관련 논문 1,302편(철회·정정 21편을 빼면 1,281편)과 사람 연구를 중심으로 PubMed에서 보강한 문헌 55편. 인용한 논문은 모두 영어 초록과 대조해 검증했다

이 책은 인삼과 암에 관한 연구를 일반 독자가 이해할 수 있도록 풀어 쓴 교양서입니다. 의학적 진단이나 치료를 대신하지 않습니다. 암 치료 중에 인삼이나 어떤 건강식품을 먹으려 할 때에는 반드시 담당 의사·약사와 먼저 상의하십시오. 책 속의 인물과 사건은 설명을 위해 지어낸 것이며, 인용한 연구는 모두 실제 논문으로 각 장 끝에 출처를 밝혔습니다.

차례

한국인삼약초임상연구소와 이 책 6
이 책을 읽기 전에 17

제1부 암이라는 병

1장 금산의 가을 — 네 사람이 만나다 23
2장 세포의 일생 — 분열하고 멈추고 죽는다 30
3장 고장 난 브레이크 — 암세포는 무엇이 다른가 37
4장 암은 하루아침에 생기지 않는다 — 발암의 단계 43
5장 암이 퍼지는 길 — 혈관신생과 전이 50
6장 몸 안의 경찰 — 면역과 암, 그리고 암 치료의 네 기둥 56

제2부 인삼이라는 식물

7장 뿌리가 사람을 닮은 풀 — 인삼의 역사와 종류 63
8장 인삼 속의 작은 열쇠들 — 진세노사이드 70
9장 찌고 말리면 달라진다 — 홍삼과 희귀 진세노사이드 77
10장 장 속 미생물이 완성하는 약 — 컴파운드 K와 흡수 85
11장 사포닌만이 아니다 — 다당체·폴리아세틸렌·진토닌 93
12장 1,300편의 지도 — 인삼 항암 연구는 어디까지 왔나 100

제3부 실험실의 인삼과 암세포

13장 암세포에게 스스로 물러나라고 — 세포자멸사 109
14장 멈춤 신호 되살리기 — 세포주기 정지 117
15장 암의 보급로 끊기 — 혈관신생 억제와 Rg3 124
16장 이사를 막아라 — 전이와 침윤 억제 131
17장 스스로 먹는 세포, 녹스는 세포 — 자가포식과 새로운 죽음들 138
18장 뿌리 깊은 암 — 암줄기세포와 약물 내성 145
19장 불씨를 끄다 — 만성 염증·산화스트레스와 발암 예방 153
20장 면역을 깨우는 인삼 — NK세포·T세포·대식세포 160
21장 새로 열린 문 — 장내미생물·후성유전·암의 대사 167

제4부 암 종류별로 본 연구

22장 폐암 — Rg3와 항암제의 병용 175

23장 위암과 대장암 — 수술 뒤의 면역, 장의 미생물 183
24장 간암 — 색전술과 진세노사이드 191
25장 유방암과 여성암 — 에스트로겐 논쟁의 한가운데 199
26장 전립선·혈액·뇌·피부 — 그 밖의 암 207
27장 암종별 증거 한눈에 보기 215

제5부 사람에게서 확인된 것

28장 증거에도 계단이 있다 — 세포에서 사람까지 223
29장 인삼을 먹는 사람은 암이 적을까 — 한국의 역학연구 231
30장 다른 나라에서도 그럴까 — 상하이 여성건강연구와 새 코호트 238
31장 예방 임상시험 — 홍삼을 오래 먹으면 245
32장 암 관련 피로 — 가장 많이 시험된 효과 251
33장 항암치료의 동반자로 — 부작용·면역·삶의 질·생존 258

제6부 안전하게 쓰기

34장 약과 부딪치지 않게 — 약물 상호작용 267
35장 유방암 환자는 먹어도 될까 — 에스트로겐 문제 정리 274
36장 수술·항암·방사선 — 시기별로 무엇을 조심하나 281
37장 제품 고르기 — 종류·용량·품질·표시 288
38장 속지 않는 법 — 광고·후기·'기적의 치료' 가려내기 295

제7부 인삼과 함께하는 생활

39장 암 환자의 식탁 — 식물성 식사와 인삼 303
40장 몸과 마음 — 운동·잠·스트레스, 그리고 인삼차 한 잔 310

제8부 앞으로의 길

41장 인삼 연구의 내일 — 나노제형·병용요법·좋은 임상시험 318
42장 네 사람의 결론 325

부록

부록 A 용어 풀이 334
부록 B 주요 진세노사이드 13종 345
부록 C 사람 대상 연구 목록 347
부록 D 인삼 항암 연구 지도 359
부록 E 그림·표 찾아보기 362

한국인삼약초임상연구소와 이 책

이 책을 펼친 여러분께, 본문으로 들어가기 전에 이 책을 만든 곳과 사람을 먼저 소개합니다. 그리고 "왜 인삼을 사람에게 직접 시험해 보는 연구, 곧 **임상연구**가 꼭 필요한지", "그런 연구 한 편이 세상에 어떤 좋은 변화를 퍼뜨리는지"를 차근차근 이야기하려 합니다. 중학교 2학년 학생도 끝까지 읽을 수 있도록 어려운 말은 풀어 쓰고, 생활 속 예를 곁들였습니다.

한국인삼약초임상연구소는 어떤 곳인가요

한국인삼약초임상연구소(영어 이름 Korea Ginseng & Herb Clinical Research Institute, 줄여서 KGHCRI)는 인삼의 고장 **충청남도 금산군 금성면**에 있는 연구소입니다. 인삼·홍삼과 약용식물(약초)이 사람 몸에서 실제로 어떤 변화를 일으키는지를 **사람을 대상으로 한 시험**으로 확인하는 일을 합니다.

연구소가 하는 일은 크게 두 가지입니다. 하나는 **인체적용시험**입니다. 건강기능식품의 원료가 사람 몸에서 정말 그 기능을 하는지 확인하는 시험이지요. 다른 하나는 **임상시험**입니다. 새로운 치료 방법이나 약이 될 만한 물질을 사람에게 조심스럽게 시험해 보는 연구입니다. 연구소는 이런 시험을 설계하고, 실제로 수행하고, 얻은 자료를 통계로 분석한 뒤, 그 결과를 연구보고서와 국제 학술지 논문으로 남기는 전 과정을 한 곳에서 맡습니다.

연구소 누리집의 인사말에는 이런 문장이 있습니다. "사용의 역사가 곧 근거는 아닙니다. 무엇이 어느 정도로 달라지는지는 사람에게서 측정해 보아야 알 수 있습니다." 그리고 연구소는 의뢰받은 물질에 대해 "좋다"고 말해 주는 곳이 아니라, "어떤 조건에서 어떤 지표가 얼마나 달라졌는지"를 누가 다시 해도 확인할 수 있는 형태로 정리하는 곳이라고 스스로를 소개합니다. 이 책이 광고 문구 대신 논문을 한 편씩 따져 읽는 방식으로 쓰인 까닭도 여기에 있습니다.

[소개 표 1] 한국인삼약초임상연구소 한눈에 보기

항목	내용
이름	한국인삼약초임상연구소(KGHCRI)
대표	이광조 박사(서울대학교 식품영양학 박사)
자리	충남 금산군 금성면 장목동길 8-18 A동 1층 101호
하는 일	인체적용시험·임상시험의 설계, 수행, 통계분석, 연구보고서, 국제 학술지(SCIE) 논문화
연구 분야	인삼·홍삼, 약용식물, 대사·면역·인지, 식품영양, 영양약리(음식 성분이 몸속에서 작용하는 길)
연락처	전화 070-4070-3369 · 누리집 https://ginsengstudy.com (한국어·영어·일본어)

연구 한 편은 소개 표 2와 같은 여섯 계단을 거쳐 완성됩니다. 오른쪽 칸에 학교생활에 빗대어 풀어 보았습니다.

연구소는 세 가지 원칙을 지킵니다. 첫째, **설계가 먼저입니다.** 무엇을 잴지와 몇 명이 필요한지를 시험 전에 정하고, 자료를 본 뒤에 분석 방법을 바꾸지 않습니다. 둘째, **과장하지 않습니다.** 관찰된 범위 안에서만 말하고, 치료나 완치를 내세우지 않습니다. 셋째, **남는 형태로 만듭니다.** 결과를 보고서에서 끝내지 않고 국제 학술지에 실릴 수 있는 수준까지 다듬습니다. 한 가지 덧붙이면, 연구소는 병원이 아니므로 진료나 처방은 하지 않습니다. 환자 개인의 치료 문제는 반드시 담당 의사와 상의해야 합니다.

[소개 표 2] 의뢰에서 논문까지, 임상연구의 여섯 계단

단계	하는 일	쉽게 말하면
1. 사전 상담	시험할 물질과 알고 싶은 기능을 확인한다	무엇을 알아볼지 탐구 주제를 정한다
2. 프로토콜 설계	몇 명에게, 얼마 동안, 무엇을 잴지 미리 정하고 분석 방법까지 적어 둔다	시험 보기 전에 채점 기준을 먼저 공개한다
3. IRB 심의	연구윤리위원회가 참여자의 안전과 권리를 지키는지 검토한다	체험 학습 전에 안전 점검을 받는다
4. 시험 수행	참여자를 모집해 먹게 하고, 피 검사·설문으로 변화를 잰다	실제로 실험하고 관찰 일지를 쓴다
5. 통계분석	차이가 우연인지 진짜인지 계산한다	점수 차이가 운인지 실력인지 따진다
6. 보고서·논문	결과를 정리하고 다른 전문가의 검토를 거쳐 세계에 공개한다	발표하고 친구들의 질문에 답한다

대표 이광조 박사의 인삼 연구 — 세 편 모두 사람을 대상으로 한 임상연구

연구소 대표 **이광조 박사**는 서울대학교 식품영양학과에서 박사학위를 받았고, 30년 가까이 식품영양과 식물성 영양을 연구해 왔습니다. 인삼·약초와 식물성 영양, 케톤식을 주제로 한 책도 여러 권 썼습니다. 연구자마다 붙는 국제 고유번호인 ORCID는 0009-0006-9739-3825입니다.

이광조 박사의 대표 연구는 **발효홍삼**을 사람에게 먹여 몸의 변화를 잰 연구 세 편입니다. 세 편 모두 이광조 박사가 연구를 이끈 **제1저자**이고, 세 편 모두 엄격한 심사를 거쳐 **SCIE 국제 학술지**에 실렸습니다. 무엇보다 중요한 점은 **세 편이 모두 세포나 생쥐가 아니라 사람을 대상으로 한 임상연구**라는 사실입니다.

연구 방법은 이렇습니다. 폐경기가 지난 50~73세 여성 93명이 참여했습니다. 이분들을 제비뽑기로 두 무리로 나누었습니다(**무작위 배정**). 49명은 발효홍삼을, 44명은 겉모양이 똑같은 가짜약(**위약**)을 2주 동안 먹었습니다. 당뇨 지표를 다룬 논문에는 참여자도 연구자도 누가 진짜를 먹는지 모르게 한 **이중맹검**

시험이었다고 밝혀져 있습니다. 먹기 전과 후에 피를 뽑아 호르몬·혈당·지질 같은 수치를 재고, 우울 정도를 묻는 설문도 받았습니다.

[소개 표 3] 이광조 박사의 발효홍삼 임상연구 세 편(모두 제1저자, SCIE 학술지)

연도·학술지	무엇을 보았나	알아낸 것
2013 · Journal of Medicinal Food 16(5)	당뇨 관련 지표와 호르몬의 관계	발효홍삼 무리에서 DHEAS·성장호르몬·에스트라디올은 늘고, 당화혈색소·인슐린·인슐린 저항성 지수는 줄었다. 혈당을 낮추는 변화는 알도스테론과 성장호르몬을 거쳐 일어난 것으로 분석되었다
2014 · Journal of Ginseng Research 38(2)	핏속 유리지방산을 조절하는 호르몬과 자율신경	코르티솔과 맥박(자율신경 지표)이 유리지방산에 미치는 길의 세기가 발효홍삼 무리와 위약 무리에서 뚜렷이 달랐다
2014 · Nutritional Neuroscience 17(1)	우울과 호르몬·에너지원·무기질의 관계	발효홍삼이 생각·기분 쪽 우울에 미치는 영향은 콜레스테롤이 중심인 '에너지 요인'을 거쳐 나타난 것으로 분석되었다

세 연구에는 특별한 공통점이 있습니다. "좋아졌다"는 결과만 보고하지 않고, **어떤 길을 거쳐 좋아졌는지**를 함께 따졌다는 점입니다. 이것을 **경로분석**이라고 합니다. 예를 들어 여러분의 수학 점수가 올랐다고 합시다. 결과만 보면 "점수가 올랐다"로 끝납니다. 하지만 잠을 더 푹 자서인지, 오답 노트 덕분인지, 둘 다인지를 따져 보면 다음 시험을 더 잘 준비할 수 있습니다. 경로분석은 인삼을 먹은 뒤 달라진 수치들 사이의 이런 '원인의 길'을 통계로 확인하는 방법입니다. 연구진은 저자로서 스스로 "두 무리 사이의 차이는 크지 않았다"는 점도 논문에 함께 적었습니다. 과장하지 않고 관찰된 만큼만 말하는 태도 역시 좋은 임상연구의 조건입니다.

실린 학술지도 눈여겨볼 만합니다. **Journal of Ginseng Research**는 세계에서 인삼을 전문으로 다루는 대표 국제 학술지로, 2025년 6월 클래리베이트가 발표한 학술지 인용 보고서(JCR)에서 **영향력지수(IF) 5.6**, 같은 분야 학술지 가운데 **상위 25%(Q1)**에 들었습니다. **Nutritional Neuroscience**는 영양과

뇌·신경을 잇는 연구를 싣는 SCIE·MEDLINE 등재 학술지로, 2020년 JCR 영향력지수가 5.0이었습니다. **Journal of Medicinal Food**는 약용식물과 기능성 식품 분야의 SCIE·MEDLINE 등재 국제 학술지입니다. 영향력지수는 해마다 조금씩 오르내리지만, 세 학술지 모두 전 세계 연구자가 찾아 읽는 곳입니다.

이것이 왜 대단한 일인지는 이 책의 숫자가 잘 보여 줍니다. 이 책이 근거로 삼은 인삼과 암에 관한 논문 1,336편 가운데 절반쯤인 662편은 배양 접시의 세포 실험이고, 283편은 동물 실험입니다. 사람을 제비뽑기로 나누어 비교한 **무작위 대조시험은 36편, 백 편에 세 편꼴**에 불과합니다. 사람을 모으고, 윤리 심의를 받고, 가짜약을 똑같이 만들고, 몇 주 동안 빠짐없이 먹게 하고, 피를 뽑아 분석하는 일은 그만큼 어렵고 드뭅니다. 이광조 박사의 인삼 논문이 모두 이 드문 계단, 곧 **사람을 대상으로 한 무작위·위약 대조 임상연구**라는 점을 강조하는 까닭입니다.

낱말 풀이 — 논문 이야기에 자주 나오는 말

- **임상연구**: 사람을 대상으로 건강이나 치료에 관한 질문에 답하는 연구. 세포 실험·동물 실험보다 한 계단 위의 근거입니다.
- **무작위 배정**: 참여자를 제비뽑기처럼 무작위로 나누는 것. 건강한 사람만 한쪽에 몰리는 일을 막아 공정한 비교를 만듭니다.
- **위약(가짜약)**: 모양·맛은 같지만 효과 성분이 없는 약. "먹었다"는 믿음만으로 생기는 변화를 걸러 냅니다.
- **이중맹검**: 참여자도 연구자도 누가 진짜를 먹는지 모르게 하는 방법. 기대가 결과를 흔드는 것을 막습니다.
- **SCIE**: 클래리베이트가 엄격한 기준으로 골라 올린 국제 과학 학술지 목록. 여기에 실린 논문은 세계 연구자가 인정하는 성과로 봅니다.
- **영향력지수(IF)**: 한 학술지의 논문이 최근 2년 동안 다른 논문에 평균 몇 번 인용되었는지 나타낸 수. 반 친구들이 누구의 노트를 자주 빌려 보는지와 비슷합니다. 분야마다 평균이 달라서 같은 분야끼리 견주는데, **Q1**은 그 분야 상위 25%라는 뜻입니다.
- **제1저자**: 연구를 주도하고 가장 많이 기여한 사람. 논문 저자 목록의 맨 앞에 이름이 옵니다.
- **동료 평가**: 같은 분야 전문가들이 논문을 실어도 될지 꼼꼼히 검토하는 과정. 국제 학술지에 실렸다는 것은 이 관문을 통과했다는 뜻입니다.

왜 인삼 임상연구가 꼭 필요할까요

"인삼은 몸에 좋다"는 말은 누구나 들어 보았을 것입니다. 그런데 질문을 조금만 바꾸면 대답이 막힙니다. **누구에게, 어떤 인삼을, 얼마나, 얼마 동안** 먹으면 **무엇이, 어느 정도** 좋아질까요? 그리고 누구는 조심해야 할까요? 이 질문에 답할 수 있는 방법은 결국 사람에게 직접, 공정한 방법으로 시험해 보는 것뿐입니다. 그 까닭을 열 가지로 나누어 설명하겠습니다.

첫째, 접시 속 세포와 살아 있는 사람은 다릅니다. 세포 실험에서는 진세노사이드를 암세포에 직접 들이붓습니다. 하지만 사람이 인삼을 먹으면 성분은 위와 장을 지나고, 간에서 바뀌고, 핏속에는 아주 조금만 남습니다. 세포 실험에 쓴 농도가 사람 핏속에서는 도달할 수 없는 경우가 많습니다(13장). 수영 이론책을 백 권 읽어도, 물에 들어가 봐야 정말 뜰 수 있는지 알 수 있는 것과 같습니다.

둘째, 오래 써 왔다는 사실만으로는 증거가 되지 않습니다. 수백 년의 사용 경험은 소중한 단서입니다. 그러나 옛날에는 좋아진 사람의 이야기만 전해지고, 효과가 없었거나 탈이 난 사람의 이야기는 잊히기 쉬웠습니다. 전통의 지혜를 오늘의 과학 언어로 확인하는 일이 임상연구입니다.

셋째, 믿음만으로도 몸은 좋아진 것처럼 느낍니다. 새 운동화를 신으면 왠지 더 빨리 달리는 것 같은 기분이 들지요. 이것이 **위약 효과**입니다. 이 책 32장에 실제 예가 나옵니다. 피로가 심한 암 환자에게 인삼을 준 연구에서 비교 무리 없이 보았을 때는 평가한 24명 중 21명(87%)이 좋아졌습니다. 그런데 같은 연구팀이 127명을 제비뽑기로 나누어 인삼과 가짜약을 비교하자, **두 무리 모두 좋아져 차이가 없었습니다.** 비교 무리가 없었다면 인삼의 효과를 크게 착각할 뻔했습니다.

넷째, 얼마나, 얼마 동안 먹어야 하는지는 사람에게서만 알 수 있습니다. 미국 40개 기관에서 암 환자 364명을 모아 미국삼 2,000밀리그램과 위약을 8주 동안 비교한 시험에서는, 4주째에는 차이가 뚜렷하지 않았지만 8주째에는 뚜렷한 차이가 나타났습니다(32장). 기간을 짧게 잡았다면 "효과 없음"으로 끝났을지도 모릅니다. 양과 기간은 사람을 대상으로 한 시험이 아니면 정할 수 없습니다.

다섯째, 같은 인삼을 먹어도 사람마다 몸의 반응이 다릅니다. 진세노사이드의 상당 부분은 장 속 세균이 컴파운드 K 같은 모양으로 바꾸어 주어야 흡수됩니다(10장). 장내 세균은 사람마다 달라서 같은 양을 먹어도 몸에 들어가는 양이 크게 달라집니다. 이런 차이를 감안하려면 충분한 수의 사람을 모아 평균과 흩어짐을 함께 보아야 합니다.

여섯째, 이름이 같아도 속은 다른 인삼이 많습니다. 백삼·홍삼·흑삼·발효홍삼은 찌고 말리고 발효하는 과정에 따라 성분 구성이 달라집니다(9장). 같은 '홍삼 추출물'이라도 제조한 묶음마다 성분이 다를 수 있습니다. 어떤 인삼을 시험했는지 성분을 재고 기록하는 임상연구가 있어야 결과를 믿고 비교할 수 있습니다.

일곱째, 안전은 사람에게서 확인해야 합니다. 인삼은 음식이지만, 피를 묽게 하는 와파린 같은 약과 함께 먹을 때는 조심해야 한다는 보고가 있습니다(34장). 수술 전후에 언제 끊어야 하는지(36장), 유방암 치료 중인 사람이 먹어도 되는지(35장)처럼 생명과 직결된 질문도 있습니다. 드문 부작용이나 약과의 상호작용은 생쥐 실험으로는 알 수 없고, 사람을 대상으로 한 연구에서 이상반응을 빠짐없이 기록해야 드러납니다.

여덟째, 과장 광고와 막연한 두려움 사이에서 기준이 필요합니다. 한쪽에서는 "암을 잡는 기적의 인삼"이라고 광고하고, 다른 쪽에서는 "암 환자에게 인삼은 독"이라는 소문이 돕니다. 둘 다 근거보다 부풀려진 경우가 많습니다(38장). 잘 설계된 임상연구는 이 둘을 가려내는 자(尺) 역할을 합니다.

아홉째, 세계가 인정하는 언어로 남겨야 한국 인삼의 가치가 인정받습니다. 인삼 연구는 이제 중국·미국·캐나다 등 여러 나라가 함께 경쟁하는 분야입니다. "우리 인삼이 좋다"는 자부심은 무작위 배정, 위약 대조, 통계분석, 국제 학술지 논문이라는 세계 공용어로 증명될 때 비로소 다른 나라 의사와 소비자에게 전해집니다.

열째, 지금 결정을 내려야 하는 사람에게 답을 주기 위해서입니다. 암을 진단받은 사람과 가족은 "이 인삼을 지금 먹어도 될까?"를 오늘 결정해야 합니다. 세포 실험이 사람에게 이르기까지 수십 년을 기다릴 수는 없습니다. 사람을 대상으로 한 연구만이 그 질문에 가장 가까운 답을 줍니다.

임상연구 한 편이 세상에 퍼져 나가는 열두 갈래

잘 설계된 임상연구 한 편은 연못에 던진 돌처럼 여러 방향으로 물결을 퍼뜨립니다. 그림 소개-1은 그 물결을 네 묶음, 열두 갈래로 정리한 것입니다.

① 안전하게 먹는 법을 알게 됩니다. 임상연구는 효과만 재지 않고 속이 불편했는지, 잠이 안 왔는지, 혈압이 올랐는지 같은 이상반응도 빠짐없이 기록합니다. 그 덕분에 "누가 먹으면 안 되는지", "어떤 약과 함께 먹을 때 조심해야 하는지", "수술 전 며칠부터 끊어야 하는지"를 알 수 있습니다. 약 설명서의 주의 사항이

모두 이런 연구에서 나왔듯, 인삼을 안전하게 먹는 안내문도 임상연구에서 나옵니다.

② 헛돈과 헛시간을 줄여 줍니다. 효과가 확인되지 않은 곳에 비싼 제품을 사느라 돈을 쓰거나, 더 나쁘게는 꼭 받아야 할 수술·항암치료를 미루는 일이 생길 수 있습니다. 임상연구는 "여기까지는 확인되었고, 여기부터는 아직 모른다"는 선을 그어 줍니다. 가족의 한정된 돈과 시간을 정말 도움이 되는 곳에 쓰도록 돕는 것입니다.



[그림 소개-1] 인삼 임상연구 한 편이 퍼져 나가는 열두 갈래 환자와 가족, 의료와 과학, 농가와 산업, 나라와 미래의 네 묶음으로 나누었다

③ 암을 겪는 사람의 삶의 질을 살핍니다. 암 치료는 암세포만 상대하는 싸움이 아닙니다. 피로, 입맛, 잠, 기분 같은 일상의 괴로움이 치료를 끝까지 버티는 힘을 좌우합니다. 인삼 임상연구가 가장 많이 이루어진 분야도 바로 암 관련 피로입니다(32·33장). 이 책의 제목에 '치료'가 아니라 '치유'를 쓴 것처럼, 임상연구는 사람이 몸과 마음을 되찾아 가는 과정 곁에서 무엇이 도움이 되는지를 확인합니다.

④ 의사와 약사가 자신 있게 안내할 근거가 생깁니다. 환자가 "인삼 먹어도 돼요?"라고 물을 때, 근거가 없으면 의사는 "잘 모르겠으니 드시지 마세요"라고 할 수밖에 없습니다. 사람을 대상으로 한 연구가 쌓이면 "이런 조건에서는 이 정도의 도움이 확인되었고, 이 약과는 피하세요"라고 구체적으로 말할 수 있습니다. 병원에서 쓰는 진료 지침도 결국 이런 무작위 시험들을 모아 만듭니다.

⑤ 가짜 정보와 과장 광고를 걸러 냅니다. "먹고 암이 사라졌다"는 후기 한 편과 수백 명을 공정하게 비교한 임상연구 한 편은 무게가 다릅니다. 기준이 되는 연구가 있으면 소비자단체, 언론, 정부가 과장 광고를 가려낼 수 있습니다. 반대로 "인삼은 무조건 위험하다"는 근거 없는 두려움도 줄어듭니다. "차이가 없었다"는 결과조차 사람들이 헛된 기대에 속지 않게 해 주는 소중한 성과입니다.

⑥ 새로운 연구와 신약 개발의 실마리가 됩니다. 사람에게서 어떤 변화가 확인되면, 과학자들은 "어떤 성분이, 어떤 길을 거쳐 그런 변화를 만들었을까?"라는 다음 질문을 던집니다. 이광조 박사의 연구가 호르몬·자율신경·지질이라는 경로를 함께 따진 것도 이런 다음 연구의 문을 여는 방식입니다. 이런 질문이 이어지면 진세노사이드 Rg3나 컴파운드 K처럼 특정 성분을 더 깊이 연구하는 길이 열리고, 먼 훗날 새로운 약이나 치료 보조제의 출발점이 될 수도 있습니다.

⑦ 인삼 농가가 정성 들여 키운 인삼의 제값을 받습니다. 인삼은 한자리에서 4~6년을 키워야 하는 작물입니다. 사람에게서 확인된 근거가 있으면 소비자는 막연한 소문이 아니라 믿음을 가지고 인삼을 삽니다. 이 책에 나오는 금산의 인삼 농가 미숙 씨 가족처럼, 땀 흘려 인삼을 가꾸는 사람들의 수고가 과학의 뒷받침을 받아 오래가는 신뢰로 이어집니다.

⑧ 새로운 기능성 원료와 제품이 태어납니다. 우리나라에서 건강기능식품 원료가 특정 기능을 인정받으려면 대개 사람을 대상으로 한 시험 자료가 필요합니다. 인체적용시험으로 기능이 확인된 원료는 새로운 제품이 되고, 믿을 수 있는 근거를 갖춘 제품은 해외 시장에도 나갈 수 있습니다. 한국인삼약초임상연구소가 인체적용시험 설계와 수행을 중요한 일로 삼는 까닭입니다.

⑨ 연구와 생산의 일자리가 생깁니다. 임상연구 한 편에는 연구를 설계하는 연구자, 참여자를 돌보는 연구 간호사와 코디네이터, 핏속 성분을 재는 분석 연구원, 통계학자, 원료를 가공하는 기술자, 논문을 다듬는 전문가가 함께합니다. 인삼 산지인 지역에 연구 기반이 자리 잡으면 농업과 과학, 산업이 이어지는 좋은 일자리가 지역에서 생겨납니다.

⑩ 한국 인삼이 세계에서 신뢰를 얻습니다. 국제 학술지에 실린 논문은 세계 어디서나 누구든 찾아 읽을 수 있는 공용 기록입니다. 한국 연구자가 한국 인삼으로 수행한 좋은 임상연구가 쌓일수록 "Korean ginseng"이라는 이름은 전설이 아니라 과학으로 기억됩니다. 인삼의 종주국이라는 자부심을 증거로 뒷받침하는 일입니다.

⑪ 의료비 부담을 덜 수 있는 실마리를 줍니다. 치료 중의 피로나 부작용을 조금이라도 덜어 주는 방법이 확인되면, 환자가 치료를 중단하지 않고 끝까지 받는 데 도움이 될 수 있습니다. 반대로 효과가 없거나 위험한 방법이 확인되면 불필요한 지출과 사고를 막을 수 있습니다. 어느 쪽이든 가정과 사회가 쓰는 의료비를 더 현명하게 쓰는 길로 이어집니다. 다만 이것은 연구가 쌓여야 확인되는 가능성이며, 그 확인 역시 임상연구의 몫입니다.

⑫ 청소년에게 과학의 꿈을 심어 줍니다. 이 책에서 중학교 2학년 하린이는 "그건 누구한테 해 봤어요?", "몇 명이었어요?"라고 끈질기게 묻습니다. 바로 그 질문이 임상연구의 출발점입니다. 인삼 한 뿌리에 생물·화학·통계·식품영양·의학이 모두 들어 있습니다. 좋은 연구가 어떻게 만들어지는지 알게 된 청소년은 광고에 쉽게 속지 않는 시민이 되고, 어쩌면 미래의 연구자가 됩니다.

이 열두 갈래는 따로 흘러가지 않습니다. 안전한 사용법이 알려지면 의사가 안내할 수 있고, 의사의 안내는 소비자의 신뢰를, 신뢰는 농가와 산업의 성장을, 성장은 다음 연구를 부릅니다. 좋은 임상연구 한 편이 다음 연구 열 편을 부르는 선순환입니다. 이 책이 인삼과 암에 관한 논문 1,336편을 한 편씩 따져 읽으며 "어디까지 확인되었는지"를 보여 주려는 것도 그 선순환에 작은 돌 하나를 보태기 위해서입니다.

한국인삼약초임상연구소 연락처

- **대표**: 이광조 박사(한국인삼약초임상연구소 대표, 서울대학교 식품영양학 박사)
- **주소**: 충청남도 금산군 금성면 장목동길 8-18 A동 1층 101호
- **전화**: 070-4070-3369
- **누리집**: https://ginsengstudy.com (한국어·영어·일본어)
- **연구 의뢰**: 시험할 물질과 알고 싶은 기능만 정해져 있어도 상담할 수 있으며, 사전 상담에는 비용이 들지 않습니다.
- **알려 드립니다**: 연구소는 의료기관이 아니므로 진료·처방이나 환자 개인의 치료 상담은 하지 않습니다. 치료에 관한 결정은 담당 의사와 상의하십시오.

이 책을 읽기 전에

인삼의 고장에서 받은 질문

인삼을 오래 연구해 온 사람이 가장 자주 받는 질문은 “인삼이 암에 좋습니까?”이다. 강연이 끝난 뒤에도, 늦은 밤 전화로도, 명절에 만난 친척에게서도 이 질문을 듣는다. 묻는 분들의 얼굴에는 대개 절박함이 배어 있다. 가족이 막 암 진단을 받았거나, 치료를 마치고 재발을 두려워하거나, 누군가 보내준 비싼 제품을 앞에 두고 망설이는 분들이다.

인삼은 우리에게 특별한 식물이다. 수백 년 동안 귀한 약재로 여겨졌고, 지금도 명절 선물로, 병문안 선물로 오간다. 그만큼 인삼에 거는 기대도 크다. 암이라는 무거운 병 앞에서 그 기대는 더욱 커진다.

그런데 이 질문에는 한 문장으로 답하기 어렵다. 한쪽에는 “암세포를 죽인다”, “기적의 항암 식품” 같은 광고가 넘친다. 다른 쪽에는 “암 환자는 인삼을 먹으면 안 된다”, “유방암 환자에게는 독이다” 같은 소문이 떠돈다. 둘 다 실제 근거보다 크게 부풀려진 경우가 많다. 부풀린 희망은 꼭 받아야 할 치료를 미루게 하고, 부풀린 두려움은 도움이 될 수도 있는 것을 멀리하게 한다.

이 책은 그 사이에서 정확한 지도를 그려 보려는 시도다. 인삼이 암을 겪는 사람에게 어디까지 도움이 된다고 확인되었는지, 어디부터는 아직 모르는지를 있는 그대로 보여 주려 한다. 제목에 ‘치료’가 아니라 ‘치유’라는 말을 쓴 까닭도 여기에 있다. 치유는 암을 없애는 약을 뜻하지 않는다. 암을 겪는 사람이 몸과 마음을 되찾아 가는 긴 과정을 말한다. 인삼이 그 과정의 곁에 설 수는 있을지 몰라도, 수술·항암화학요법·방사선·표적치료·면역치료 같은 표준 치료를 대신할 수는 없다.

네 사람의 대화로 쓴 까닭

인삼과 암을 제대로 이해하려면 세포와 유전자, 면역, 그리고 통계까지 알아야 할 것이 많다. 이것을 딱딱한 설명문으로 늘어놓으면 끝까지 읽기 어렵다. 그래서 이 책은 충남 금산의 인삼밭에서 네 사람이 가을부터 첫눈이 올 때까지, 열두 번의 토요일 동안 나누는 대화로 꾸몄다. 표 0-1에 네 사람을 소개했다.

[표 0-1] 등장인물

이름(나이)	누구인가	가져온 질문
윤재현 교수(61)	약학대학 교수, 인삼과 암을 30년 연구	희망 대신 정확한 지도를 줄 수 있을까
강미숙(52)	금산 인삼 농가, 유방암 치료 뒤 약 복용 중	내 밭 인삼을 먹어도 될까
서준호(38)	데이터 분석가, 폐암 4기 아버지의 아들	'암 잡는 인삼' 광고를 믿어도 될까
강하린(15)	미숙의 딸, 중학교 2학년	논문 1,300편은 무엇을 말할까

전문가 한 사람, 암을 겪은 사람, 암 환자의 가족, 그리고 중학생이다. 이 밖에 인삼 농사를 짓는 미숙의 남편 강태식, 폐암 치료를 받는 준호의 아버지 서영길이 대사 없이 등장한다. 하린은 어려운 말이 나올 때마다 곧바로 묻고, 설명을 들으면 자기 말로 다시 정리한다. 독자도 하린과 함께 한 걸음씩 따라오면 된다. 인물과 사건은 설명을 위해 지어낸 것이다. 그러나 대화 속에 나오는 연구는 모두 실제로 발표된 논문이다.

이 책의 근거

이 책에서 인삼에 관해 하는 말은 모두 논문에 근거를 두었다. 출발점은 인삼 연구 논문을 모아 둔 데이터베이스(ginseng_db 계열, 그중 ginsengresearch_db)에 실린 논문 12,908편이다. 여기서 제목이나 초록, 주제어에 암과 관련된 말이 들어 있는 논문 1,302편을 골랐다. 이 가운데 철회되었거나 정정 공고처럼 연구 자체가 아닌 21편을 빼고 1,281편을 썼다. 사람을 대상으로 한 연구는 수가 적어서, 세계 의학 논문 목록인 PubMed에서 인삼과 암에 관한 논문 55편을 사람 연구 위주로 더 찾아 보탰다. 모두 1,336편이다.

표 0-2는 이 논문들을 연구 방법에 따라 나누어 본 것이다. 먼저 컴퓨터로 분류한 다음, 사람 연구일 가능성이 있는 논문은 초록을 한 편씩 읽어 바로잡았다. 그래도 몇 편씩은 실제와 다를 수 있다. 큰 그림은 분명하다. 절반쯤이 배양 접시 위의 세포 실험이다. 초록으로 사람을 대상으로 한 연구임을 확인한 것은

117편으로, 열 편에 한 편이 채 안 된다. 논문이 많다고 효과가 증명된 것은 아니라는 점을 이 책은 여러 번 되풀이해 말할 것이다.

[표 0-2] 이 책의 근거 논문 1,336편의 구성(연구 방법별)

연구 방법	편수	무엇을 보았나
세포 실험	662	배양 접시의 암세포에 성분을 넣어 봄
동물 실험	283	생쥐 등에 생긴 암에 성분을 먹이거나 주사
종설(연구 정리)	287	여러 연구를 모아 풀어 쓴 글
무작위 대조시험	36	환자를 무작위로 나누어 인삼과 비교군을 견줌
비무작위 임상연구	23	환자에게 써 보았으나 무작위 배정은 없음
역학 연구	15	인삼을 먹는 사람과 안 먹는 사람을 비교 관찰
메타분석·체계적 고찰	30	여러 연구 결과를 모아 다시 계산

인용한 논문은 문장 끝에 작은 위첨자 번호로 표시했고, 각 장 끝의 "이 장의 출처"와 책 끝의 참고문헌에 서지를 밝혔다. 논문의 내용과 수치는 모두 저자들이 쓴 영어 초록에 적힌 것만 옮겼다. 초록에 숫자가 없으면 숫자를 만들어 넣지 않았다. 연구를 소개할 때는 무엇을 대상으로, 몇 명에게, 무엇과 비교했는지를 되도록 함께 적었다. 준호가 입버릇처럼 묻는 "표본이 몇 명이에요? 대조군은요?"라는 두 질문은, 독자 여러분이 어떤 건강 정보를 만나든 던져 볼 수 있는 가장 좋은 질문이기도 하다.

근거 표지 읽는 법

같은 "효과가 있었다"는 말도 어디서 확인했느냐에 따라 무게가 전혀 다르다. 접시 속 세포에서 본 결과와 사람에게서 확인한 결과를 섞어 말하는 것이 이 분야에서 생기는 과장의 가장 큰 원인이다. 그래서 이 책은 인삼에 관한 주장 뒤에 표 0-3의 근거 표지를 붙였다. 표지를 보면 그 문장이 어느 계단에서 나온 것인지 한눈에 알 수 있다. 세포나 동물 표지가 붙은 문장은 "사람에게서는 아직 확인되지 않았다"는 뜻으로 읽어 주기 바란다.

[표 0-3] 근거 표지 읽는 법

표지	어떤 연구인가	읽을 때 기억할 점
세포	배양 접시의 세포 실험	몸속에서 닿기 어려운 높은 농도가 많다
동물	생쥐·쥐 같은 동물 실험	사람과 몸집·대사가 다르다
세포·동물	세포와 동물 실험을 함께	아직 사람에게서 확인되지 않았다
사람-관찰	역학·코호트·환자대조 연구	함께 나타났을 뿐, 원인이라 단정 못 한다
사람-시험	환자에게 직접 써 본 임상시험	무작위 배정·비교군·인원 수를 본다
종합	메타분석·체계적 문헌고찰	모은 연구의 질만큼만 믿을 수 있다

이 책이 걸어가는 길

이 책은 계단을 한 칸씩 오르듯 짜여 있다. 제1부에서는 인삼 이야기를 잠시 미뤄 두고, 암이 어떤 병인지부터 차근차근 살핀다. 세포가 어떻게 살고 나뉘고 죽는지, 암세포는 무엇이 고장 났는지, 암은 어떻게 퍼지며 우리 몸의 면역은 어떻게 맞서는지를 알아야 뒤에 나오는 연구를 제대로 읽을 수 있기 때문이다. 제2부에서는 인삼이라는 식물과 그 속의 성분을 알아본다. 제3부에서는 실험실의 세포와 동물 연구를, 제4부에서는 암 종류별 연구를 살핀다.

제5부에 이르러서야 사람에게서 확인된 것을 본다. 이 책에서 가장 무게를 두고 읽어야 할 부분이다. 제6부에서는 약과 부딪치지 않게, 속지 않게 쓰는 법을 다룬다. 제7부와 제8부에서는 인삼을 생활 속에서 어떻게 대할지, 앞으로 어떤 연구가 필요한지를 이야기한다. 급한 질문을 가진 분은 제5부와 제6부부터 읽어도 된다. 다만 그때에도 각 장 끝의 "이 장의 핵심" 상자를 먼저 훑어보면 흐름을 놓치지 않을 것이다.

실험실 연구를 읽을 때는 몇 가지 한계를 늘 기억해 두어야 한다. 세포 실험에서 쓰는 농도는 사람이 인삼을 먹었을 때 핏속에 도달하는 농도보다 훨씬 높은 경우가 많다. 효과가 있었다는 연구는 잘 발표되고, 효과가 없었다는 연구는 서랍 속에 묻히기 쉽다. 방법이 엄격하지 않은 임상시험도 적지 않다. 이런 한계는 해당하는 장에서 그때그때 다시 짚었다.

의학적 주의

이 책은 인삼과 암에 관한 연구를 일반 독자가 이해할 수 있도록 풀어 쓴 교양서다. 의사의 진단이나 치료를 대신하지 않는다. 읽는 분께 몇 가지를 꼭 부탁드린다.

첫째, 어떤 경우에도 표준 치료를 미루거나 줄이거나 끊지 말기 바란다. 둘째, 암 치료 중에 인삼이나 다른 건강식품을 먹으려 한다면 반드시 담당 의사와 약사에게 먼저 알리고 상의하기 바란다. 항암제·표적치료제·호르몬 치료제·혈액을 묽게 하는 약을 먹고 있거나 수술을 앞둔 분이라면 더욱 그렇다. 셋째, "암을 치료한다"고 내세우는 제품 광고는 일단 의심하기 바란다. 넷째, 이 책의 내용은 2026년까지 발표된 논문을 바탕으로 한다. 새로운 연구가 나오면 결론이 달라질 수 있다.

암을 겪고 있는 분과 그 곁을 지키는 가족에게 이 책이 막연한 기대나 두려움 대신 차분한 판단의 발판이 되기를 바란다. 그리고 그 판단을 주치의와 함께 내리는 데 이 책이 작은 길잡이가 된다면 더 바랄 것이 없다.

지은이 이광조

제 1 부

암이라는 병

0 1

금산의 가을 — 네 사람이 만나다

> 9월 셋째 토요일 아침, 충남 금산. 안개가 걷히자 차광막을 걷어 낸 인삼밭에 붉은흙냄새가 번졌다. 미숙의 남편 태식은 새벽부터 캐는 기계를 몰았다. 여섯 해 동안 땅속에서 자란 뿌리들이 하나둘 흙 위로 얼굴을 내밀었다.

인삼 캐는 날

하린 엄마, 저기 흰 모자 쓰신 분이 교수님 맞죠?

미숙 맞다. 선배님, 여기유! 길은 안 막혔어요?

윤 교수 대전에서 한 시간이면 오는걸요. 금산 흙냄새는 언제 맡아도 고향 냄새예요. 하린이가 벌써 이렇게 컸구나.

하린 안녕하세요, 강하린이에요. 저 오늘 교수님께 부탁드릴 게 있어서 아침부터 기다렸어요. 학교 과학 자유탐구 과제예요. 인삼이 암에 좋다는 논문이 엄청 많다던데, 그 논문들이 진짜로 뭐라고 하는지 제가 직접 분석해 보고 싶어요.

윤 교수 좋은 주제구나. 내 연구실 데이터베이스에 인삼과 암을 다룬 논문이 1,300편쯤 있거든. 읽다 보면 "좋다"는 말이 생각보다 여러 뜻이라는 걸 알게 될 거란다.

하린 여러 뜻이요? 좋으면 좋은 거 아니에요?

윤 교수 접시 속 암세포에서 본 효과인지, 생쥐에게서 본 효과인지, 사람에게서 확인한 효과인지가 다 다르거든. 표 1-1처럼 말이야. 그 차이를 가려내는 게 네 과제의 핵심이 될 거란다.

하린 그러니까 접시나 생쥐에서 된 건 "그럴 수도 있다"는 정도고, 사람에게서 된 것만 "진짜 확인"이라는 거죠?

윤 교수 그렇게 정리하면 딱 좋구나. 접시와 생쥐에서 본 결과는 "더 알아볼 만한 실마리"라고 부르면 된단다. 실마리가 많다고 답이 되는 건 아니거든.

> 밭둑 너머에서 도시 차림의 남자 하나가 흙길을 조심스럽게 걸어왔다.

[표 1-1] “효과가 있다”는 말의 세 가지 뜻

어디서 본 효과	예	사람에게 그대로 옮길 수 있나
세포(배양 접시)	성분을 넣었더니 암세포가 줄었다	아니다. 농도가 몸속보다 훨씬 높다
동물(생쥐 등)	먹였더니 종양이 작아졌다	아직 아니다. 몸과 대사가 다르다
사람(임상연구)	환자에게 써 보니 증상이 줄었다	설계와 인원을 따져 무게를 잰다

미숙 아, 준호 씨 왔네. 선배님, 이분이 전화로 말씀드린 서준호 씨예요. 어제 홍삼 사러 우리 가게에 들렀는디, 사연을 듣고 보니 선배님을 꼭 만나야겠더라고요.

준호 처음 뵙겠습니다, 서준호입니다. 서울에서 데이터 분석 일을 하고 있습니다.

윤 교수 반가워요. 미숙 씨한테 대강 들었어요. 아버님이 편찮으시다고요.

준호 네. 아버지가 예순여덟이신데, 한 달 전에 폐암 4기 진단을 받으셨어요. 폐선암이고 EGFR이라는 유전자에 돌연변이가 있어서, 먹는 표적치료제를 시작하셨습니다.

윤 교수 많이 놀라셨겠어요. 그래도 EGFR 돌연변이가 있으면 그 고장을 겨냥하는 약이 있으니, 쓸 수 있는 치료가 있는 경우예요. 약은 잘 드시고 계시지요?

준호 네, 꼬박꼬박 드세요. 문제는 약 말고 다른 것들이에요.

“암 잡는 인삼”이라는 상자

준호 아버지가 40년 동안 시내버스를 모셨는데, 담배도 40년을 피우셨어요. 소식을 들은 기사 친구분들이 걱정된다며 이걸 보내셨습니다.

> 준호가 휴대전화를 내밀었다. 화면 속 금빛 상자에는 “암 잡는 인삼 — 암세포 99% 사멸, 하늘이 내린 신비의 원료”라는 글자가 큼직하게 박혀 있었다.

준호 한 상자에 180만 원이래요. 친구분들이 돈을 모아 보내셨으니 아버지는 안 드시면 서운해하실 거고요. 인터넷에는 좋다는 글도, 해롭다는 글도 너무 많아서 뭘 믿어야 할지 모르겠어요.

하린 99%요? 그럼 암세포가 거의 다 죽는다는 거잖아요.

윤 교수 하린아, 그 숫자가 어디서 나왔는지부터 물어야 한단다. 이런 광고의 숫자는 대개 실험실 접시에서 나온 거거든. 접시 속 암세포에 성분을 아주 진하게 부으면 많이 죽는 게 사실이야. 하지만 그만큼 진한 농도가 사람 몸속 암 덩어리까지 닿는 일은 거의 없단다.

준호 그 광고에는 몇 명에게 먹여 봤는지, 대조군이 있었는지 한 줄도 없더라고요.

윤 교수 "몇 명에게? 무엇과 비교해서?" 그 두 질문이 앞으로 우리가 논문을 볼 때 쓸 가장 좋은 도구예요. 그 광고 문구는 버리지 말고 간직해 두세요. 나중에 여기 모인 사람들이 한 줄씩 함께 따져 보면 좋겠어요.

준호 그럼 당장은 어떻게 할까요? 아버지께 드시지 말라고 해야 하나요?

윤 교수 먼저 그 상자를 들고 가서 주치의 선생님께 보여 드리세요. 표적치료제는 간에서 분해되는데, 건강식품 가운데 그 과정을 건드리는 것이 있거든요. 무엇보다 표적치료제를 줄이거나 끊고 그걸 드시는 일은 절대 없어야 해요.

3년째 먹지 않은 인삼

> 새참 때가 되자 태식이 갓 캔 수삼을 한 바구니 씻어 왔다. 미숙은 사람들에게 수삼을 권하면서도 정작 자기 몫은 집어 들지 않았다.

하린 엄마는 또 안 드세요?

미숙 나는 됐어. 너희들 먹어.

준호 인삼 농사를 지으시면서 안 드세요?

미숙 사실은… 3년 전에 유방암 2기 진단을 받았어요. 수술하고, 항암하고, 방사선까지 다 마쳤슈. 호르몬수용체 양성이라고 해서, 지금은 타목시펜이라는 약을 날마다 먹고 있고요. 치료받던 때 누가 그러더라고요. 인삼이 여성호르몬처럼 작용해서 유방암에는 안 좋다고요. 그 말을 듣고 3년째 우리 밭 인삼을 입에도 안 댔어요. 3대째 인삼 농사짓는 집 사람이 인삼을 무서워하게 됐으니, 참 우습지요.

윤 교수 전혀 우습지 않아요, 미숙 씨. 그 걱정은 연구자들 사이에서도 오래 논쟁거리였어요. 다만 정직하게 답하려면 세포 실험과 사람 연구를 따로따로 봐야 해서 시간이 좀 걸려요.

미숙 먹어도 된다, 안 된다, 딱 한마디로 말해 주시면 좋겠는디….

윤 교수 그 마음 잘 알아요. 하지만 소문으로 겁을 내는 것도, 소문으로 안심하는 것도 둘 다 위험하거든요. 이번 가을에 함께 근거를 짚어 보고, 마지막 결정은 미숙 씨 주치의 선생님과 상의해서 내리시지요.

하린 그럼 제 과제랑 엄마 질문이 이어지네요.

치료와 치유는 다르다

준호 교수님, 솔직하게 여쭤봐도 될까요? 30년을 연구하셨으니, 인삼이 암에 효과가 있다고 믿으시는 거죠?

윤 교수 저는 믿는 사람보다 확인하는 사람이 되려고 해요. 대학교 2학년 때 어머니를 위암으로 보냈어요. 그때 집에는 "이것만 드시면 낫는다"며 누군가 가져온 약과 건강식품이 잔뜩 쌓였지요. 그걸 사느라 식구들은 지쳤고, 어머니는 끝내 떠나셨어요.

미숙 선배님 어머님 일은 저도 오빠한테 들었어요.

윤 교수 그래서 제 자신과 약속한 게 하나 있어요. 희망을 파는 사람은 되지 않겠다는 거예요. 대신 어디까지 확인되었고 어디부터 모르는지, 정확한 지도를 건네는 사람이 되고 싶어요.

하린 그런데 교수님 강연 제목이 "인삼과 암치유"였다고 엄마가 그랬어요. 치료랑 치유는 같은 말 아니에요?

윤 교수 하린아, 비슷해 보여도 다른 말이란다. 치료는 병 자체를 없애거나 억누르는 일이야. 수술로 떼어 내고, 항암제와 방사선으로 암세포를 공격하는 게 치료지. 치유는 그 병을 겪은 사람이 몸과 마음을 되찾아 가는 긴 과정이란다.

하린 아, 그러니까 치료는 고장 난 곳을 고치는 거고, 치유는 사람이 다시 괜찮아지는 거네요.

윤 교수 정확해. 암 자체를 다스리는 일은 표준 치료가 맡아요. 인삼이 설 자리가 있다면 치료 곁에서 회복을 돕는 치유 쪽일 가능성이 크지요.

준호 치유 쪽이라면, 사람에게서 확인된 것도 있긴 있습니까?

윤 교수 있어요. 미국 임상종양학회가 낸 암 관련 피로 관리 지침에는, 치료 중인 환자에게 미국삼을 권할 수 있다는 문장이 들어 있어요.[종합][1] 물론 지침에 실린 방법들 전체의 근거 수준은 "낮음에서 중간"이라고 적혀 있고요. 그 이야기는 한참 뒤에 자세히 하지요.

준호 결국 인삼이 암을 고친다는 말은 아니라는 거네요.

윤 교수 그렇지요. 인삼이 암을 고친다고 사람에게서 확인한 연구는 아직 없어요. 그렇다고 쓸모없다고 잘라 말할 수도 없고요. 그 사이 어디쯤인지를 정직하게 보여 드리는 게 이번 가을 우리가 할 일이에요.

세포에서 사람까지 — 이 책이 걸어갈 길

> 해가 기울자 네 사람은 흙 묻은 장화를 벗고 밭 옆 황토 사랑채로 자리를 옮겼다. 하린은 공책 한가운데 "인삼과 암"이라고 쓰고, 둘레에 네 사람의 질문을 적어 넣었다.

하린 교수님, 이거 보세요. 우리 넷의 질문을 모아 봤어요. 그림 1-1처럼요.

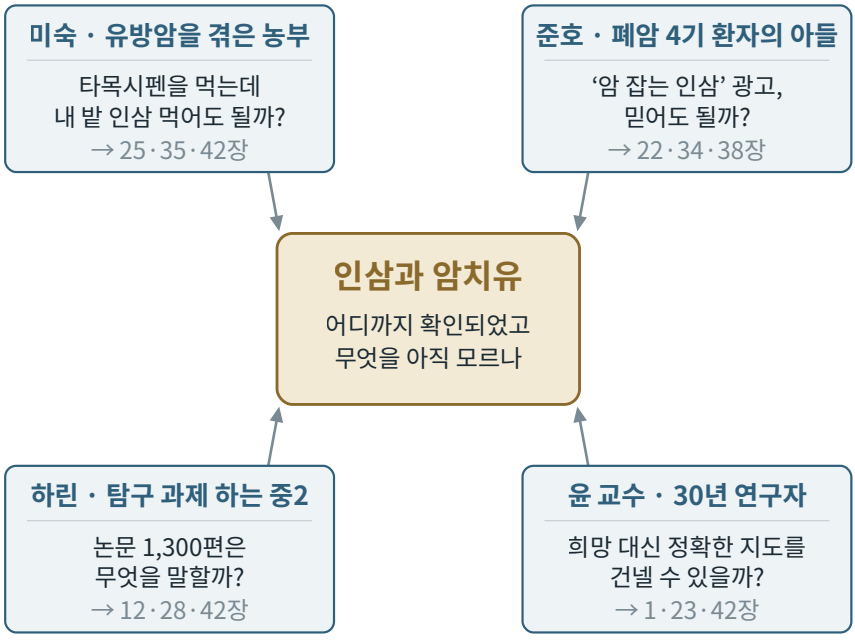
윤 교수 잘 정리했구나. 1,300편은 우선 세 칸으로 나눠 보자꾸나. 접시 속 세포 실험, 생쥐 같은 동물 실험, 그리고 사람 연구야.

하린 칸마다 몇 편씩이에요?

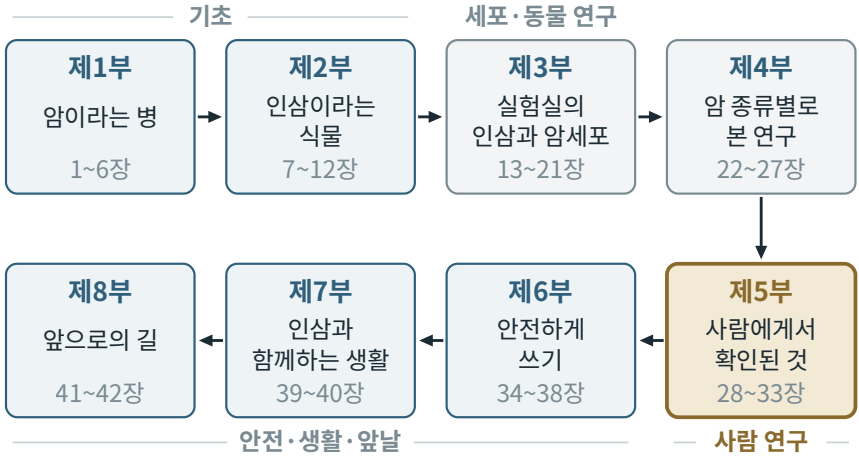
윤 교수 세포 실험이 절반쯤이야. 사람을 직접 대상으로 한 연구는 열 편에 한 편도 안 된단다.

준호 그러면 광고에서 말하는 효과 대부분은 사람에게서 나온 게 아니겠군요.

윤 교수 그럴 가능성이 높아요. 세포에서 된다고 사람에게서 되는 건 아니거든요. 그래서 우리는 계단을 오르듯 가 보려고 해요. 그림 1-2가 그 길이에요.



[그림 1-1] 네 사람의 질문 지도 가운데 질문을 향해 네 사람이 저마다의 사연으로 묻는다. 화살표 뒤 숫자는 그 질문을 주로 다루는 장이다(개념도).



[그림 1-2] 이 책이 걸어갈 길 암과 인삼을 먼저 이해한 뒤, 실험실 연구를 거쳐 사람에게서 확인된 것과 안전하게 쓰는 법으로 나아간다. 제3부는 세포·동물 연구, 제5부는 사람 연구다(모식도).

하린 제1부가 "암이라는 병"이네요. 인삼 얘기는 한참 뒤에 나와요?

윤 교수 하린아, 자물쇠 모양을 모르면 열쇠가 맞는지 알 수 없단다. 암이 무엇인지 알아야 인삼 연구가 어디를 겨냥하는지 보이거든. 암은 결국 몸의 세포가 고장 나서 생기는 병이니, 세포부터 차근차근 볼 거야.

하린 좋아요. 그럼 제 과제 공책 첫 장 제목은 "세포부터"로 할게요.

이 장의 핵심

- 네 사람이 금산 인삼밭에서 만났다. 인삼과 암을 30년 연구한 윤 교수, 유방암을 겪은 미숙, 폐암 4기 아버지를 둔 준호, 탐구 과제를 하는 중학생 하린이다.
- "암세포 99% 사멸" 같은 광고 숫자는 대개 실험실 접시에서 나온다. 몸속에서는 그만한 농도가 닿기 어렵다.
- 건강식품은 반드시 주치의에게 보여 드리고, 표준 치료를 줄이거나 끊지 않는다.
- 치료는 병을 없애거나 억누르는 일이고, 치유는 몸과 마음을 되찾아 가는 긴 과정이다.
- 인삼이 암을 고친다고 사람에게서 확인한 연구는 아직 없다. 이 책은 세포 → 동물 → 사람 순서로 근거의 무게를 따져 간다.

이 장의 출처

1. Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 42(20), 2456-2487. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541

02

세포의 일생 — 분열하고 멈추고 죽는다

> 사랑채 마루에 햇살이 비스듬히 들었다. 미숙이 수삼 꿀절임과 보리차를 내오자, 하린은 공책을 펼치고 연필을 쥐었다. 윤 교수는 하린의 공책 한 귀퉁이에 동그라미 하나를 그리며 이야기를 시작했다.

몸은 세포로 지은 도시

윤 교수 하린아, 우리 몸은 무엇으로 지어졌을까? 벽돌집이 벽돌로 지어지듯, 몸은 세포라는 아주 작은 단위로 지어져 있단다. 사람 몸에는 세포가 30조 개가 넘는다고 해.

하린 30조 개요? 잠깐만요, 세포가 정확히 뭐예요?

윤 교수 세포(cell)는 스스로 살아 있는 가장 작은 단위야. 먹을 것을 받아들여 에너지를 만들고, 필요한 물건을 만들고, 때가 되면 둘로 나뉘거든. 그러니까 세포 하나하나가 작은 공장인 셈이란다.

하린 아, 몸은 공장 30조 개가 모인 커다란 도시네요.

윤 교수 딱 맞는 말이구나. 피부 공장, 간 공장, 뼈 공장처럼 맡은 일은 달라도 기본 구조는 거의 같단다. 크기는 대부분 머리카락 굵기의 몇 분의 1밖에 안 돼서 현미경으로만 보여.

준호 공장이라면 담장과 정문도 있겠네요.

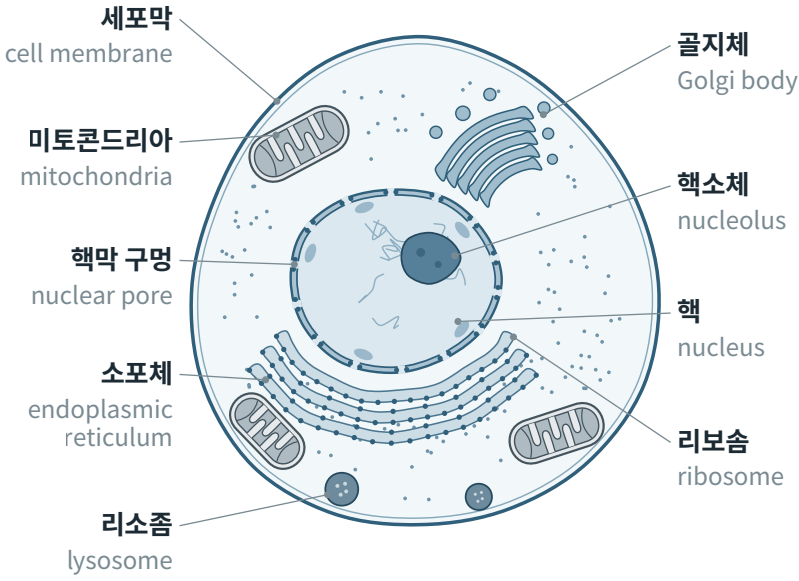
윤 교수 네, 그게 세포막(cell membrane)이에요. 기름 성분이 두 겹으로 늘어선 얇은 막인데, 필요한 것은 들이고 해로운 것은 막는 정문 노릇을 하지요. 바깥에서 오는 신호를 받는 안테나도 이 막에 꽂혀 있어요.

준호 안테나라면… 아버지 암에서 고장 났다는 EGFR도 혹시 그런 건가요?

윤 교수 맞아요. EGFR은 세포막에 꽂혀서 “자라라”는 신호를 받는 안테나예요. 그 안테나가 고장 나 혼자 계속 켜져 있는 게 아버님 암의 문제고요. 그 이야기는 다음 장에서 자세히 하지요.

설계도를 지키는 방 — 핵

윤 교수 공장 한가운데에는 설계도를 보관하는 사무실이 있어요. 그게 핵(nucleus)이에요. 그림 2-1에서 가운데 큰 방이지요.



[그림 2-1] 동물세포의 단면 가운데 핵에는 유전 정보(DNA)가 들어 있고, 두 겹의 핵막에 난 구멍으로 물질이 드나든다. 미토콘드리아는 두 겹 막 안쪽이 주름(크리스타)져 있다. 실제 세포에서는 소기관이 훨씬 빽빽하게 들어차 있다(모식도).

하린 설계도라면 DNA 말하는 거죠?

윤 교수 맞아. DNA(디엔에이)는 긴 실처럼 생긴 분자인데, 거기에 몸을 만들고 움직이는 방법이 글자처럼 적혀 있단다. 그중 단백질 하나를 만드는 방법이 적힌 한 토막을 유전자(gene)라고 해.

하린 그럼 유전자는 설계도 책의 한 페이지 같은 거네요. 그런데 그렇게 긴 책이 어떻게 그 작은 핵에 들어가요?

윤 교수 세포 하나에 든 DNA를 한 줄로 쭉 이으면 2미터쯤 된다고 해. 그걸 실패에 실 감듯 단단히 감고 접어서 46개의 뭉치로 나눠 넣었단다. 그 뭉치를 염색체라고 부르지.

하린 2미터를 그 작은 방에 넣다니요!

윤 교수 그래서 핵은 이 소중한 책을 두 겹의 막으로 감싸 지킨단다. 그 막에는 작은 구멍이 촘촘히 뚫려 있어서, 설계도를 베낀 쪽지만 밖으로 내보내거든. 이게 핵막 구멍이야.

하린 원본은 안 내보내는 거네요. 그림 속 핵 안에 진한 동그라미는 뭐예요?

윤 교수 핵소체라는 곳이란다. 단백질을 조립하는 기계인 리보솜의 부품을 만드는 작업실이지. 암세포는 단백질을 많이 만들어야 해서 핵소체가 커져 있는 경우가 많단다.

공장의 일꾼들

미숙 사무실만 있으면 공장이 안 돌아가잖아요. 기계 돌리는 사람도 있어야지유.

윤 교수 그럼요. 먼저 발전소가 있어요. 미토콘드리아(mitochondria)라고, 음식에서 얻은 영양분을 태워 세포가 쓰는 에너지로 바꾸는 곳이에요. 그림 2-1에서 길쭉한 모양이 그거예요. 안쪽 막이 주름처럼 접혀 있는데, 그 주름을 크리스타라고 불러요.

하린 왜 주름이 있어요? 그냥 매끈하면 안 돼요?

윤 교수 주름이 많을수록 에너지를 만드는 기계를 붙일 자리가 넓어지거든. 좁은 밭에 이랑을 많이 내면 더 많이 심을 수 있는 것과 같단다. 그리고 미토콘드리아는 세포가 죽을지 말지를 정하는 데도 한몫해. 이건 나중에 인삼 연구에서 다시 나올 거야.

하린 발전소 말고 다른 일꾼들은요?

윤 교수 소포체는 단백질을 만들고 옮기는 생산 라인이고, 골지체는 그걸 포장해 주소를 붙이는 포장실이지요. 리소좀은 낡은 부품과 쓰레기를 녹여 재활용하는 청소부예요.

하린 정리하면, 핵이 설계도를 보내고, 소포체가 만들고, 골지체가 포장하고, 미토콘드리아가 전기를 대고, 리소좀이 청소하는 거네요.

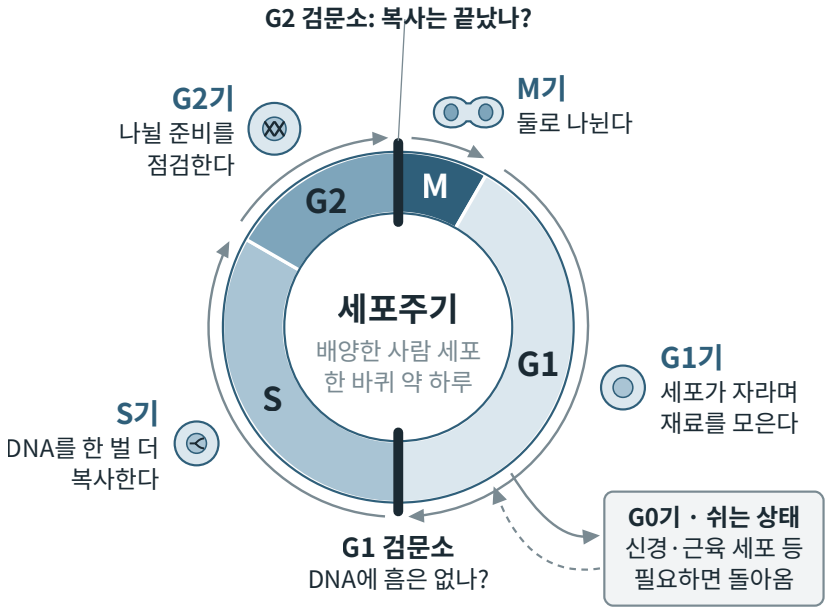
둘로 나뉘는 날 — 세포분열과 세포주기

준호 그런데 교수님, 세포는 어떻게 늘어나요? 몸이 자라려면 공장도 늘어야 할 텐데요.

윤 교수 세포 하나가 둘로 나뉘어요. 이걸 세포분열(cell division)이라고 하지요. 나뉘기 전에 설계도 DNA를 한 벌 더 똑같이 베껴 두었다가, 두 딸세포가 한 벌씩 나눠 가져요.

하린 그럼 아무 때나 막 나뉘어요?

윤 교수 아니, 순서가 정해져 있단다. 그림 2-2처럼 한 바퀴 도는 순서를 세포주기(cell cycle)라고 해. 몸집을 키우는 G1기, DNA를 베끼는 S기, 마지막 점검을 하는 G2기, 실제로 나뉘는 M기야.



[그림 2-2] 세포주기 세포는 G1기 → S기 → G2기 → M기 순서로 한 바퀴 돌며 둘로 나뉜다. 막대 표시는 다음 단계로 넘어가도 되는지 확인하는 검문소다. 대부분의 몸 세포는 주기를 벗어나 G0기에서 쉬고 있다(모식도).

하린 정리해 볼게요. G1기에 몸집을 키우고, S기에 설계도를 한 벌 더 복사하고, G2기에 빠진 게 없나 점검하고, M기에 둘로 갈라진다. 그런데 그림에 막대 같은 건 뭐예요?

윤 교수 검문소야. 도로 검문소처럼 "DNA에 흠은 없나? 준비는 다 됐나?"를 확인하는 곳이지. 문제가 있으면 세포는 멈춰 서서 고치고, 고칠 수 없으면 스스로 물러난단다.

준호 한 바퀴 도는 데 얼마나 걸립니까?

윤 교수 세포마다 달라요. 배양 접시에서 기르는 사람 세포는 대략 하루에 한 바퀴쯤 돌아요.

미숙 항암 주사 맞을 때 머리카락이 다 빠졌는디, 그것도 이거랑 상관있어유?

윤 교수 네. 오래 쓰여 온 항암제 가운데 상당수가 빨리 나뉘는 세포를 노리거든요. 그런데 머리카락 뿌리 세포나 창자 안쪽 세포도 빨리 나뉘다 보니 함께 다치는 거예요. 치료가 끝나면 대부분 다시 자라지요.

미숙 치료 끝나고 반년쯤 지나니까 머리가 곱슬곱슬하게 다시 났어요. 그럼 사람 몸 세포는 다 그렇게 쉬지 않고 도는 거예유?

윤 교수 그렇지 않아요. 창자 안쪽 세포나 피부 세포는 자주 나뉘어서 며칠에서 몇 주 만에 새것으로 바뀌어요. 하지만 신경세포나 심장 근육 세포는 거의 나뉘지 않고 쉬는 상태로 지내요. 그 쉬는 상태를 G0기라고 하지요.

하린 필요할 때만 나뉘는 거네요. 그 규칙이 무너지면요?

윤 교수 규칙이 무너져 멈추지 않고 나뉘는 세포, 그게 바로 암세포란다. 오늘 저녁에 그 이야기를 할 거야.

스스로 물러나는 죽음 — 세포자멸사

윤 교수 세포는 태어나고 나뉘는 것만큼 죽는 것도 중요해요. 어른 몸에서는 날마다 수백억 개의 세포가 스스로 사라진다고 해요. 이렇게 정해진 절차를 밟아 조용히 물러나는 죽음을 세포자멸사(apoptosis)라고 해요.

하린 잠깐만요, 세포가 스스로 죽는다고요? 왜요?

윤 교수 하린아, 네 손가락도 그 덕분에 생겼단다. 엄마 배 속에서 손은 처음에 오리발처럼 붙어 있거든. 손가락 사이 세포들이 제때 스스로 물러나면서 다섯 손가락이 갈라지는 거야.

하린 우와. 그러니까 세포자멸사는 공장이 낡거나 고장 나면 사장이 스스로 문을 닫고 정리하는 거네요.

윤 교수 그래. 세포는 조각조각 깔끔하게 포장되고, 청소 담당 세포가 와서 치워 가. 그래서 주변에 염증이 거의 생기지 않지. 반대로 다쳐서 갑자기 터지듯 죽는 것은 괴사라고 하는데, 둘의 차이는 표 2-1에 있어.

[표 2-1] 세포가 죽는 두 가지 방식

구분	세포자멸사	괴사
원인	정해진 신호(낡음·DNA 손상 등)	화상·독·산소 부족 같은 큰 상처
모습	쪼그라들어 조각으로 나뉨	부풀어 터짐
주변 영향	염증이 거의 없음	내용물이 새어 염증이 생김
비유	스스로 문 닫고 정리	사고로 무너짐

하린 청소 담당 세포는 또 누구예요?

윤 교수 대식세포라는 면역세포란다. 이름 그대로 "크게 먹는 세포"야. 몸 안의 경찰 이야기를 할 때 다시 만날 거야.

미숙 세포도 죽을 때를 알고 깨끗이 물러난다니, 사람보다 낫네유.

윤 교수 이 조용한 죽음은 몸이 암을 막는 첫 번째 방어선이기도 해요. DNA에 큰 흠이 생긴 세포가 제때 물러나 주면, 그 흠이 다음 세포로 전해지지 않거든요.

준호 암세포는 그 스스로 문 닫는 기능이 고장 난 거겠군요.

윤 교수 바로 그거예요. 암세포는 멈추라는 신호도, 물러나라는 신호도 듣지 않아요. 그래서 많은 항암 연구가 "암세포가 다시 스스로 물러나게 만들 수 있을까"를 묻지요. 인삼 성분 연구도 마찬가지예요.

하린 인삼도요? 그럼 인삼이 암세포를 스스로 죽게 해요?

윤 교수 인삼 성분의 하나인 진세노사이드 Rh2를 다룬 연구들을 모아 정리한 논문이 있어. 거기에는 Rh2가 암세포의 세포주기를 멈추고 세포자멸사를 일으켰다는 실험들이 모여 있단다.[세포·동물][1] 다만 대부분 접시와 생쥐에서 본 결과야. 그게 사람에게 어디까지 통하는지는 13장과 14장에서 따져 보자꾸나.

이 장의 핵심

- 사람 몸은 30조 개가 넘는 세포로 이루어져 있다. 세포 하나하나는 작은 공장과 같다.
- 핵은 DNA라는 설계도를 두 겹 막으로 지키고, 핵막 구멍으로 복사본만 내보낸다.
- 미토콘드리아는 에너지를 만드는 발전소이고, 소포체·골지체·리소좀은 생산·포장·청소를 맡는다.
- 세포는 G1기 → S기 → G2기 → M기의 세포주기를 돌며 나뉘고, 검문소에서 이상이 없는지 확인한다.
- 세포자멸사는 세포가 정해진 절차로 조용히 물러나는 죽음이다. 암세포는 이 기능이 고장 나 있다.

이 장의 출처

1. Lu, J.-J., He, X.-L., Xu, X.-H., Shi, J.-J., Huang, M., Wang, Y., & Chen, X. (2021). Anticancer Effects of Ginsenoside Rh2: A Systematic Review. Current Molecular Pharmacology, 15(1), 179-189. https://doi.org/10.2174/1874467214666210309115105

0 3

고장 난 브레이크 — 암세포는 무엇이 다른가

> 해가 산 너머로 넘어가자 태식이 사랑채 처마 밑 전등을 켜 주었다. 마당에는 오늘 캔 인삼 상자가 가지런히 쌓였다. 하린은 공책 새 쪽에 커다랗게 "암세포는 왜 멈추지 않을까?"라고 적었다.

가속페달과 브레이크

윤 교수 하린아, 자동차가 안전하게 달리려면 무엇이 있어야 할까?

하린 가속페달이랑 브레이크요. 둘 다 있어야 필요할 때 가고 멈추죠.

윤 교수 세포도 똑같단다. 세포 안에는 "나뉘어라"고 밀어 주는 가속페달 유전자와 "멈춰라"고 붙잡는 브레이크 유전자가 함께 있거든. 둘이 균형을 이루니까 필요한 만큼만 나뉘는 거야.

하린 잠깐만요, 그럼 암은 그 균형이 깨진 거예요?

윤 교수 그렇지. 가속페달 유전자가 고장 나서 발을 떼도 페달이 눌린 채로 붙어 버리면, 그걸 암유전자(oncogene)라고 불러. 브레이크 유전자가 고장 나서 아무리 밟아도 서지 않으면, 그 브레이크 유전자를 암억제유전자(tumor suppressor gene)라고 하지.

하린 이름이 헷갈려요. 암억제유전자가 고장 나면 암이 생긴다고요?

윤 교수 암억제유전자는 "원래 암을 억제하는 유전자"라는 뜻이야. 그러니까 그게 고장 나면 억제가 풀리는 거지. 브레이크의 이름이 "멈춤 장치"인 것과 같단다.

하린 정리하면 가속페달이 붙어 버리거나 브레이크가 망가지면 세포가 폭주하는 거네요. 그런데 유전자는 어떻게 고장 나요?

윤 교수 아까 DNA에 설계도가 글자처럼 적혀 있다고 했지? 세포가 나뉠 때마다 그 글자를 베끼는데, 아주 드물게 오타가 나거나 담배 연기 같은 것 때문에 글자가 망가지기도 해. 이렇게 DNA 글자가 바뀐 것을 돌연변이(mutation)라고 한단다. 오타 대부분은 세포가 스스로 고치고, 고칠 수 없으면 그 세포가 물러나 버려. 그런데 가끔 고쳐지지도 물러나지도 않은 오타가 페달이나 브레이크 자리에 남는 거야.

준호 그럼 아버지의 EGFR은 가속페달 쪽이겠네요.

윤 교수 맞아요. EGFR은 세포막에서 "자라라"는 신호를 받는 가속페달이에요. 아버님 암세포에서는 이 페달이 돌연변이 때문에 눌린 채로 붙어 있는 거고요. 표적치료제는 바로 그 고장 난 페달을 골라 누르지 못하게 막는 약이에요.

유전체의 수호자, p53

하린 브레이크 유전자에는 어떤 게 있어요?

윤 교수 가장 유명한 게 p53이야. 별명이 "유전체의 수호자"란다. DNA에 흠이 생기면 p53이 제일 먼저 알아채고 세포주기를 멈춰 세우거든. 그다음 수리를 부르고, 도저히 고칠 수 없으면 세포자멸사를 명령해.

하린 그럼 p53은 검문소 대장이면서, 수리반장이면서, 마지막엔 스스로 물러나라고 명령하는 사장님이네요.

윤 교수 맞아. 그래서 p53이 고장 나면 흠 있는 세포가 멈추지도, 고쳐지지도, 물러나지도 않고 계속 나뉘어. 사람의 암 가운데 절반쯤에서 p53 유전자가 고장 나 있다고 알려져 있단다.

준호 절반이나 된다면, p53을 고쳐 주는 약을 만들면 되지 않습니까?

윤 교수 과학자들도 오래 그 꿈을 꿨어요. 그런데 눌린 페달을 막는 약보다, 망가진 브레이크를 다시 살려 내는 약을 만들기가 훨씬 어려워요. 그래서 지금 쓰는 표적치료제는 대부분 가속페달 쪽을 겨냥해요.

미숙 선배님, 유방암은 유전이라던디, 그것도 이런 브레이크 이야기예요?

윤 교수 네, BRCA1과 BRCA2라는 유전자가 대표적이에요. 흠 난 DNA를 고치는 일을 하는 브레이크 쪽 유전자인데, 이게 태어날 때부터 고장 난 채로 물려받으면 유방암과 난소암 위험이 높아져요. 하지만 유방암 대부분은 물려받은 것이 아니라 살아가면서 생긴 고장 때문이에요.

하린 그럼… 저도 엄마처럼 될 수 있어요?

윤 교수 걱정되는 게 당연하구나. 가족 중에 유방암이나 난소암 환자가 여럿이면 병원에서 유전 상담을 받아 볼 수 있단다. 그리고 미리 알면 검진을 더 일찍, 더 자주 받으며 대비할 수 있어.

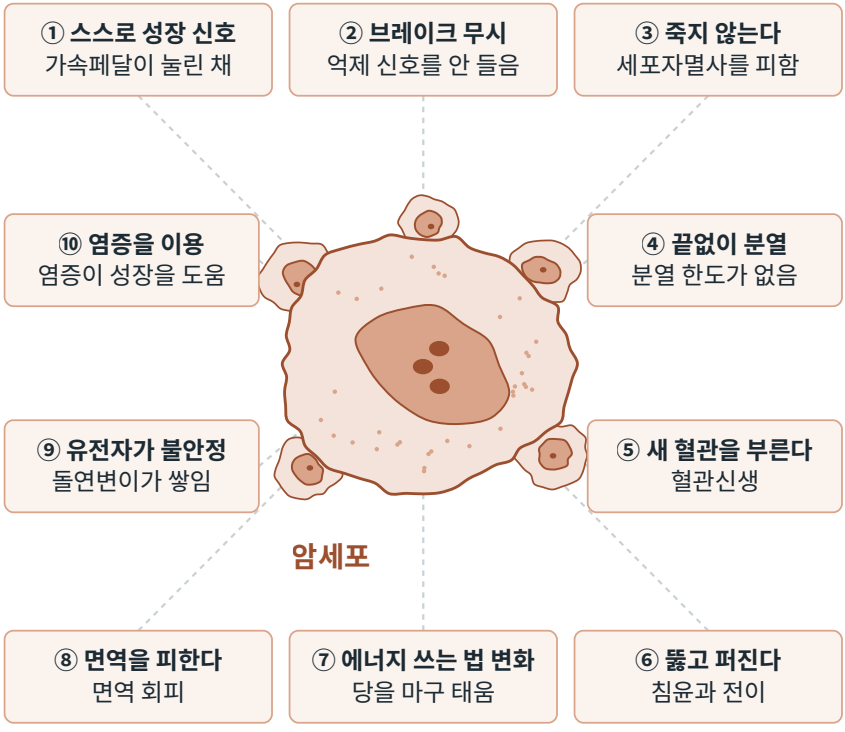
미숙 저는 검사해 보니 그 유전자 문제는 없다고 했어요. 대신 호르몬수용체 양성이라고 했고요.

윤 교수 그건 미숙 씨 암세포가 에스트로겐이라는 여성호르몬을 가속페달처럼 쓴다는 뜻이에요. 타목시펜은 암세포의 호르몬 수용체를 막아서 그 페달을 못 밟게 하는 약이지요. 그래서 "인삼이 여성호르몬처럼 작용한다"는 말이 미숙 씨에게 더 무겁게 들린 거고요.

암세포의 열 가지 특징

준호 교수님, 암세포가 정상세포와 다른 점을 한눈에 정리한 게 있습니까?

윤 교수 있어요. 미국의 두 암 연구자가 2000년에 여섯 가지로 정리했고, 2011년에 열 가지로 늘려 다시 정리했어요. 흔히 "암의 특징"이라고 부르지요. 그림 3-1에 쉬운 말로 옮겨 보았어요.



[그림 3-1] 암세포의 열 가지 특징 가운데 암세포를 둘러싼 번호는 암세포가 얻는 능력이다. 모든 암이 열 가지를 다 갖는 것은 아니며, 여러 능력이 한꺼번에 얽혀 있다(개념도).

하린 열 개나 돼요?

윤 교수 ①과 ②는 방금 말한 가속페달과 브레이크 고장이야. ③은 스스로 물러나는 세포자멸사를 피하는 거고, ④는 나뉘는 횟수에 한도가 없어지는 거지. 정상세포는 대개 수십 번 나뉘면 더 이상 나뉘지 않거든.

하린 왜 수십 번만 나뉘어요? 횟수를 세는 게 있어요?

윤 교수 염색체 끝에 텔로미어라는 꼬리가 있단다. 신발 끈 끝의 플라스틱 마개처럼 끈이 풀리지 않게 지켜 주는데, 나뉠 때마다 조금씩 짧아지거든. 다 닳으면 세포는 더 나뉘지 않아. 그런데 암세포는 이 꼬리를 다시 늘이는 방법을 찾아낸단다.

하린 사람으로 치면 늙지도 않고 계속 사는 거네요.

윤 교수 그래서 1951년 미국의 한 환자에게서 떼어 낸 암세포는 지금도 전 세계 실험실에서 자라고 있단다. ⑤와 ⑥은 새 혈관을 끌어오고 주변을 뚫고 퍼지는 능력이야. ⑦은 에너지를 쓰는 방식이 바뀌는 것, ⑧은 몸의 면역을 피하는 것이지.

미숙 ⑦번 에너지 쓰는 방식이 바뀐다는 건 무슨 말이에유?

윤 교수 암세포는 포도당, 그러니까 당을 정상세포보다 훨씬 많이 끌어다 써요. 급하게 많이 나뉘려니 연료가 많이 필요한 거지요. 암 검사 때 찍는 PET-CT가 바로 이 성질을 이용해요. 표시를 단 포도당을 주사하면 당을 많이 먹는 암세포 자리가 환하게 빛나거든요.

준호 ⑨와 ⑩은요?

윤 교수 ⑨는 유전자가 불안정해서 돌연변이가 자꾸 쌓이는 성질이에요. 고장이 고장을 부르는 셈이지요. ⑩은 염증을 이용하는 거예요. 원래 상처를 낫게 하려는 염증 반응이 오히려 암세포가 자라는 거름이 되는 거지요.

하린 정리하면, 암세포는 멈추지 않고, 죽지 않고, 늙지 않고, 길을 뚫고, 경찰을 피하는 세포네요. 완전 악당이에요.

미숙 그런 악당이 내 몸 안에 있었다니, 지금 생각해도 등골이 서늘허네.

윤 교수 미숙 씨 몸의 암은 수술로 떼어 냈고, 타목시펜이 그 뒤를 지키고 있잖아요. 표준 치료가 바로 이 악당의 특징들을 하나하나 겨냥해 발전해 온 거예요.

정상세포와 암세포는 무엇이 다른가

하린 그런데 암세포가 그렇게 악당이면, 몸이 알아서 쫓아내면 되잖아요?

윤 교수 악당이긴 한데, 원래는 우리 몸의 세포였다는 걸 잊으면 안 된단다. 그래서 암세포만 골라 공격하기가 그렇게 어려운 거고. 표 3-1에 정상세포와 암세포를 나란히 적어 보았어.

[표 3-1] 정상세포와 암세포 비교

구분	정상세포	암세포
나뉘는 때	필요할 때만	신호가 없어도 계속
멈춤 신호	잘 따름	무시함
수명	정해진 횟수 뒤 멈춤	한도 없이 나뉨
흠이 생기면	멈추거나 스스로 물러남	흠을 안은 채 계속 나뉨
이웃과의 관계	제자리를 지킴	경계를 넘어 퍼짐
핵의 모양	고르고 둥긂	크고 모양이 불규칙함

하린 표 맨 아래에 핵 모양도 다르다고 되어 있네요.

윤 교수 병원에서 떼어 낸 조직을 현미경으로 보는 병리과 의사들이 그걸 보고 암인지 판단한단다. 핵이 크고, 모양이 제각각이고, 색이 짙으면 암세포를 의심하지. 우리 실험실에 오면 현미경으로 직접 보여 줄게.

준호 그럼 가속페달 하나만 고장 나도 암이 되는 겁니까?

윤 교수 대개는 아니에요. 세포에는 브레이크가 여러 개 있어서, 고장이 하나쯤 생겨도 다른 장치가 붙잡아 줘요. 여러 해에 걸쳐 고장이 여러 개 쌓여야 비로소 암이 되지요. 그 긴 과정은 다음에 만나서 이야기하지요.

하린 그럼 인삼 연구는 이 열 가지 중에 어디를 겨냥해요?

윤 교수 거의 모든 칸에 연구가 있단다. 예를 들어 흑색종이라는 피부암 세포에서, 진세노사이드 Rg3가 세포주기를 멈추고 p53이 제대로 일하도록 돕는 쪽으로 작용했다는 연구가 있어. 생쥐에 이식한 종양에서도 비슷한 변화가 관찰됐고.[세포·동물]1 하지만 브레이크를 조금 고쳐 본 것은 접시와 생쥐 이야기란다. 세포주기 연구는 14장에서 자세히 보자꾸나.

> 미숙이 "머리에 쥐가 나겠슈" 하며 웃고는 저녁상을 차리러 일어섰다.

이 장의 핵심

- 세포에는 "나뉘어라"는 가속페달 유전자와 "멈춰라"는 브레이크(암억제유전자)가 있다. 페달이 눌린 채 붙으면 암유전자가 된다.
- p53은 DNA의 흠을 찾아 세포를 멈추고, 고치게 하고, 안 되면 스스로 물러나게 하는 "유전체의 수호자"다.
- 준호 아버지의 EGFR은 고장 난 가속페달이고, 표적치료제는 그 페달을 겨냥한다. 미숙의 암은 에스트로겐을 가속페달로 쓰고, 타목시펜이 그것을 막는다.
- 암세포는 멈추지 않고, 죽지 않고, 한도 없이 나뉘고, 퍼지고, 면역을 피하는 등 열 가지 특징을 얻는다.
- 암은 대개 고장 하나로 생기지 않는다. 여러 해에 걸쳐 여러 고장이 쌓여야 한다.

이 장의 출처

1. Shan, X., Fu, Y.-S., Aziz, F., Wang, X.-Q., Yan, Q., & Liu, J.-W. (2014). Ginsenoside Rg3 Inhibits Melanoma Cell Proliferation through Down-Regulation of Histone Deacetylase 3 (HDAC3) and Increase of p53 Acetylation. PLo S ONE, 9(12), e115401. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115401

0 4

암은 하루아침에 생기지 않는다 — 발암의 단계

> 한 주 뒤 토요일, 아침부터 가을비가 추적추적 내렸다. 밭일을 쉬게 된 태식이 창고에서 옛날 나무 칠판을 꺼내 사랑채 벽에 걸어 주었다. 하린은 지난주 공책을 넘겨 보며 분필 한 통을 칠판 아래에 가지런히 놓았다.

비 오는 토요일의 칠판

하린 교수님, 오늘 시작하기 전에 지난주 거 제가 정리해 볼게요. 세포는 가속페달과 브레이크로 균형을 잡는다. 페달이 붙거나 브레이크가 망가지면 암세포가 된다. 암세포는 멈추지 않고, 죽지 않는다. 끝!

윤 교수 완벽하구나. 오늘은 그 고장이 어디서, 어떻게 쌓이는지 알아볼 거야.

> 우산을 접으며 준호가 들어섰다. 지난주보다 얼굴이 조금 핼쑥해 보였다.

미숙 준호 씨, 비 오는디 고생했어요. 아버님은 좀 어떠셔요?

준호 약은 잘 드시고 계세요. 교수님 말씀대로 그 인삼 상자를 가져가서 보여 드렸어요.

윤 교수 잘하셨어요. 뭐라고 하시던가요?

준호 치료 초기라 약에 몸이 어떻게 반응하는지 봐야 하니, 당분간 다른 건강식품은 드시지 말자고 하셨어요. 아버지는 친구들 성의를 무시하는 것 같다고 서운해하시고요.

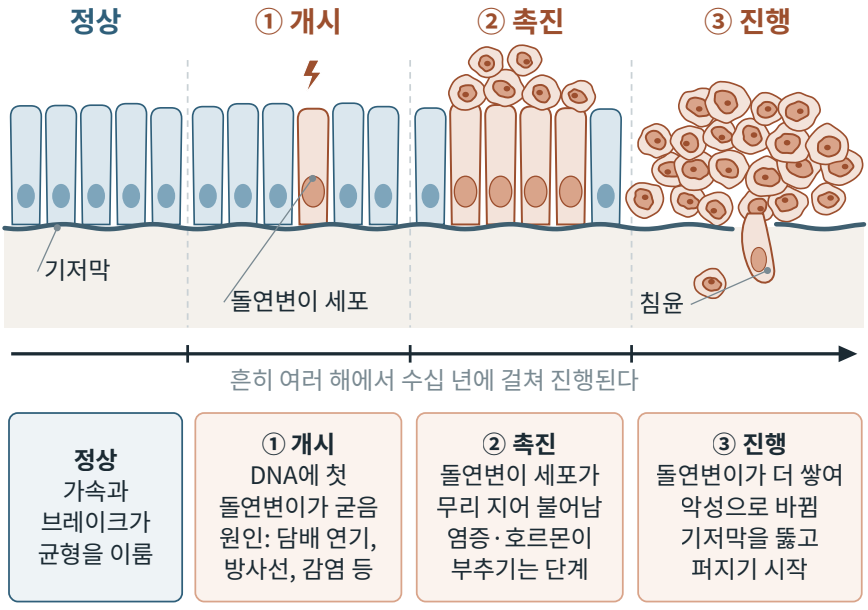
윤 교수 서운하실 만하지요. 그래도 지금은 주치의 선생님 판단이 가장 중요해요.

준호 그런데 아버지가 자꾸 물으세요. 내가 담배를 40년 피워서 이렇게 된 거냐고요.

윤 교수 그 질문에 답하려면, 암이 어떻게 생기는지부터 봐야 해요.

개시·촉진·진행 — 암이 자라는 세 계단

윤 교수 암은 하루아침에 생기지 않아요. 보통 세 계단을 거치는데, 이걸 개시·촉진·진행이라고 불러요. 그림 4-1에 순서대로 그려 보았어요.



[그림 4-1] 발암의 세 단계 정상 세포에 첫 돌연변이가 생기고(개시), 그 세포가 불어나며(촉진), 돌연변이가 더 쌓여 기저막을 뚫고 퍼지는 암이 된다(진행). 흔히 여러 해에서 수십 년이 걸린다(모식도).

하린 잠깐만요, 개시가 무슨 뜻이에요?

윤 교수 개시(initiation)는 "시작"이라는 뜻이야. 세포의 DNA에 첫 돌연변이가 생겨 고쳐지지 않고 굳어 버리는 단계지. 겉보기에는 아무 변화가 없어서 아무도 모르고 지나간단다.

하린 그다음 촉진은요?

윤 교수 촉진(promotion)은 그 세포가 불어나는 단계예요. 돌연변이를 가진 세포가 주변보다 조금 더 잘 자라서 무리를 이루지요. 만성 염증이나 호르몬 같은 것이 이 성장을 부추겨요. 진행(progression)은 그 무리 안에서 돌연변이가 더 쌓여 진짜 암이 되는 단계예요. 이때부터 경계를 뚫고 퍼지기 시작하지요.

미숙 밭으로 치면 잡초 씨가 하나 떨어지고, 거름을 받아 번지고, 결국 밭둑을 넘어가는 거네유.

윤 교수 그렇지요. 씨가 떨어져도 거름이 없으면 잘 번지지 못해요. 그래서 촉진 단계에서는 부추기는 것을 없애면 번지는 속도를 늦추거나 되돌릴 수도 있다고 봐요.

하린 그럼 세 계단을 다 오르는 데 얼마나 걸려요?

윤 교수 암마다 다르지만, 대개 여러 해에서 수십 년이 걸린단다. 대장암이 좋은 예야. 창자 안쪽에 작은 혹, 곧 용종이 생긴 뒤 암이 되기까지 보통 10년 가까이 걸린다고 해. 그래서 대장 내시경으로 용종을 미리 떼어 내면 암을 예방할 수 있는 거지.

하린 정리하면, 씨 떨어지기, 번지기, 담 넘기. 그리고 가운데 "번지기"에서 막을 기회가 있다!

돌연변이를 부르는 것들

준호 그럼 첫 돌연변이는 왜 생기는 겁니까? 아버지의 담배 이야기로 돌아가서요.

윤 교수 돌연변이는 세포가 나뉠 때 우연히 생기기도 하고, 바깥에서 들어온 것이 DNA를 망가뜨려 생기기도 해요. 그 바깥 원인 가운데 가장 크고 분명한 게 담배예요. 담배 연기에는 수천 가지 화학물질이 들어 있고, 그중 수십 가지가 암을 일으키는 물질로 알려져 있지요.

하린 담배 연기가 어떻게 DNA를 망가뜨려요?

윤 교수 연기 속 벤조피렌 같은 물질은 몸속에서 바뀌면 DNA 글자에 달라붙는단다. 글자에 껌이 붙은 것처럼 되어서, 세포가 설계도를 베낄 때 오타가 나는 거야. 폐는 그 연기를 가장 먼저, 가장 많이 맞는 곳이지.

준호 그럼 아버지 암은 결국 담배 때문이라는 거네요.

윤 교수 그렇게 딱 잘라 말하기는 어려워요. EGFR 돌연변이가 있는 폐선암은 담배를 한 번도 피우지 않은 사람에게서도 흔하게 생기거든요. 담배가 폐암 전체의 가장 큰 원인인 건 분명하지만, 한 사람의 암이 무엇 때문인지는 하나로 짚기 어려워요. 아버님께도 "누구 탓"을 찾기보다 지금 치료에 힘을 모으자고 말씀드리면 좋겠어요.

준호 그렇게 말씀드려 볼게요. 조금 마음이 놓이네요.

윤 교수 담배 말고도 원인은 여럿이에요. 표 4-1에 중요한 것들을 모아 두었어요. 뜻밖에 세균이나 바이러스 같은 감염도 큰 원인이지요.

[표 4-1] 암의 주요 원인과 줄이는 방법

원인	관련이 깊은 암	줄이는 방법
담배	폐·두경부·방광·췌장 등	끊기(언제 끊어도 이득)
헬리코박터균	위암	검사 뒤 필요하면 균 없애기
B형·C형 간염 바이러스	간암	예방접종, 조기 검사와 치료
사람유두종바이러스	자궁경부암 등	예방접종, 정기 검진
술	입·식도·간·대장·유방 등	줄이거나 끊기
비만·운동 부족	대장·유방·자궁내막 등	체중 관리, 규칙적인 운동
나이	대부분의 암	나이에 맞는 검진

하린 사람유두종바이러스 백신은 저도 작년에 보건소에서 맞았어요! 그게 암 예방 주사였어요?

윤 교수 그렇단다. 자궁경부암의 대부분이 그 바이러스 감염에서 시작하거든. 바이러스를 미리 막으면 암의 첫 계단을 막는 셈이야.

미숙 나이는 어쩔 수 없잖아요. 나이 들면 왜 암이 많아져유?

윤 교수 오래 살수록 세포가 나뉜 횟수도, 바깥 원인에 노출된 시간도 길어지니까요. 돌연변이가 쌓일 시간이 그만큼 많았다는 뜻이지요.

하린 표를 보니까 위암은 헬리코박터균이랑 관계가 깊네요. 우리나라에 위암이 많다고 들었어요.

윤 교수 제 어머니는 위암이셨어요. 그때는 헬리코박터균이 위암과 관계있다는 사실이 널리 알려지기 전이었지요. 요즘은 균을 검사하고, 내시경 검진으로 일찍 찾는 경우가 많아졌어요.

꺼지지 않는 불씨 — 만성 염증

하린 아까 촉진 단계에서 만성 염증이 부추긴다고 하셨잖아요. 염증은 다친 데 빨갛게 붓는 거 아니에요?

윤 교수 맞아. 발목을 삐면 붓고 열이 나지? 그게 몸이 상처를 고치려고 경찰과 수리반을 불러 모으는 염증(inflammation)이야. 며칠 지나면 가라앉는 게 정상이란다.

하린 그럼 만성 염증은 그게 안 가라앉는 거예요?

윤 교수 그렇지. 원인이 계속 남아 있으면 염증이 몇 년씩 이어지는데, 그걸 만성 염증이라고 해. 그러면 염증 세포가 내뿜는 활성산소가 주변 세포의 DNA를 계속 긁고, "자라라"는 신호도 계속 흘러나오거든. 아궁이에 불씨가 꺼지지 않고 남아 있는 것과 같단다.

미숙 불씨가 남아 있으면 언젠가 옆에 있는 것에 옮겨붙겠네요.

윤 교수 그래서 간염이 오래 이어지면 간암이, 헬리코박터균 때문에 위염이 오래 가면 위암이, 창자에 염증이 오래 가면 대장암이 잘 생겨요. 지난주에 본 암의 특징 ⑩번, 염증을 이용한다는 게 바로 이거예요.

하린 정리하면, 짧은 염증은 몸을 고치는 불, 오래가는 염증은 암을 키우는 불씨!

늦었다고 생각할 때

준호 교수님, 아버지는 진단받던 날부터 담배를 끊으셨어요. 그런데 이미 암이 생겼는데 이제 끊는 게 무슨 소용이 있나 싶기도 해요.

윤 교수 소용이 있어요. 진단 뒤라도 담배를 끊으면 수술이나 치료 뒤 회복에 도움이 되고, 폐와 심장에도 이롭다는 것이 잘 알려져 있어요. 끊는 데 늦은 때는 없다고 아버님께 꼭 전해 드리세요.

하린 그럼 인삼은 이 세 계단 가운데 어디에 나와요?

윤 교수 인삼 연구 중에는 "첫 계단이나 둘째 계단을 막을 수 있을까"를 물은 발암 예방 연구가 꽤 있어. 한국의 윤택구 박사 연구팀은 생쥐에게 발암물질을 주고 홍삼 추출물을 오래 먹였더니 간 종양이 덜 생기고 폐 종양이 덜 자랐다고 보고했단다.동물[1] 미국 연구팀도 담배 연기 속 발암물질인 벤조피렌으로 폐종양을 일으킨 생쥐에게 홍삼을 물에 타 먹였더니, 종양 개수가 36% 줄었다고 했어.동물[2]

하린 36%면 엄청 많이 줄어든 거네요!

윤 교수 숫자만 보면 그렇지. 하지만 그 생쥐들은 짧은 기간에 발암물질을 한꺼번에 많이 받았고, 몸집도 수명도 사람과 전혀 달라. 사람이 먹는

양으로 바꾸어 계산하는 것도 쉽지 않단다. 그래서 동물 결과는 계단 한 칸으로만 세는 거야.

준호 사람에게서는요? 흡연자 대상 연구 같은 건 없습니까?

윤 교수 한국에서 암 환자와 암이 없는 사람을 짝지어, 예전에 인삼을 먹었는지 비교한 연구가 있어요. 거기서는 인삼을 먹었다는 흡연자에게서 일부 암의 위험이 낮게 관찰됐어요. **사람·관찰**[3] 하지만 인삼을 챙겨 먹는 사람은 다른 건강 습관도 좋았을 수 있어서, 인삼 덕분이라고 단정할 수는 없어요. 그 한계는 29장에서 자세히 따져 볼 거예요.

준호 결국 아버지한테는 이미 늦은 이야기네요.

윤 교수 그래서 예방 연구와, 이미 암 치료를 받고 있는 사람의 이야기는 꼭 따로 봐야 해요. 암이 덜 생기게 했다는 결과를, 이미 생긴 암에 듣는다는 뜻으로 옮기면 안 되거든요. 아버님께 맞는 이야기는 앞으로 따로 차근차근 찾아봐요.

이 장의 핵심

- 암은 개시(첫 돌연변이) → 촉진(돌연변이 세포가 불어남) → 진행(악성이 되어 퍼짐)의 세 계단을 거치며, 흔히 여러 해에서 수십 년이 걸린다.
- 돌연변이를 부르는 가장 큰 바깥 원인은 담배다. 감염(헬리코박터균·간염 바이러스·사람유두종바이러스), 술, 비만, 나이도 중요하다.
- 만성 염증은 꺼지지 않는 불씨처럼 DNA를 긁고 성장 신호를 흘려 촉진 단계를 부추긴다.
- 담배는 진단 뒤에 끊어도 이득이 있다.
- 인삼의 발암 예방 연구는 대부분 동물 실험이고, 사람 연구는 관찰 수준이다. 예방 결과를 치료 효과로 옮겨 말하면 안 된다.

이 장의 출처

1. Yun, T. K. (2003). Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. Mutation research, 523-524, 63-74. https://doi.org/10.1016/s0027-5107(02)00322-6

2. Yan, Y., Wang, Y., Tan, Q., Hara, Y., Yun, T.-K., Lubet, R. A., & You, M. (2006). Efficacy of Polyphenon E, Red Ginseng, and Rapamycin on Benzo(a)pyrene-Induced Lung Tumorigenesis in A/J Mice. Neoplasia, 8(1), 52-58. https://doi.org/10.1593/neo.05652

3. Yun, T. K., & Choi, S. Y. (1995). Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: a case-control study on 1987 pairs. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 4(4), 401-8. PMID: 7655337

0 5

암이 퍼지는 길 — 혈관신생과 전이

> 점심으로 미숙이 끓여 낸 애호박 칼국수 냄비가 비워질 무렵에도 빗줄기는 그칠 줄 몰랐다. 처마 끝에서 떨어지는 빗물이 마당 도랑을 따라 흘러갔다. 하린이 그걸 한참 바라보다가 칠판 앞에 섰다.

1~2밀리미터의 벽

하린 교수님, 암세포가 멈추지 않고 나뉜다면, 암 덩어리는 끝없이 커지는 거예요?

윤 교수 그 전에 말부터 정리하자. 세포가 지나치게 불어나 생긴 덩어리를 종양(tumor)이라고 해. 그런데 종양은 혼자 힘으로는 어느 크기 이상 자라지 못한단다. 대략 지름 1~2밀리미터, 좁쌀만 한 크기에서 한 번 막혀.

하린 왜요? 암세포는 멈추라는 신호도 안 듣잖아요.

윤 교수 신호가 아니라 밥 때문이야. 세포가 살려면 산소와 영양분이 있어야 하는데, 그건 혈관을 타고 와서 스며들거든. 그런데 스며드는 거리가 아주 짧아서, 덩어리가 커지면 한가운데 세포까지 산소가 닿지 않아. 마을이 커지면 우물 하나로는 못 버티고 수도관을 새로 놓아야 하듯, 종양도 더 크려면 자기에게 오는 새 혈관이 있어야 해.

준호 좁쌀만 한 크기면 세포가 몇 개쯤 됩니까? 검사에서 보이긴 하나요?

윤 교수 지름 1센티미터쯤 되는 덩어리에 세포가 대략 10억 개 들어 있다고 봐요. CT 같은 검사로는 대개 몇 밀리미터는 넘어야 보이기 시작해요. 그러니 검사에서 발견될 때쯤이면 이미 제 혈관을 끌어온 경우가 많아요.

하린 정리하면, 암 덩어리는 좁쌀만 할 때까지는 옆 혈관에서 스며드는 걸로 버티다가, 더 커지려면 자기 수도관이 필요하다!

새 혈관을 부르는 신호 — 혈관신생

윤 교수 그래서 암세포는 혈관을 불러와요. 이미 있는 혈관에서 새 가지가 뻗어 나오게 하는 것을 혈관신생(angiogenesis)이라고 해요. 3장에서 본 암의 특징 ⑤번이 바로 이거예요.

하린 잠깐만요, 혈관을 어떻게 불러요?

윤 교수 신호 물질을 보내지. 산소가 모자란 암세포는 VEGF라는 물질을 잔뜩 내보낸단다. 우리말로는 혈관내피성장인자, 쉽게 말하면 "혈관아, 이쪽으로 자라 와라" 하는 초대장이야. 이 초대장을 받은 혈관 벽 세포들이 새 가지를 뻗어 종양 쪽으로 파고들어.

준호 그 초대장을 막으면 암이 굶지 않을까요?

윤 교수 그래서 VEGF를 붙잡아 초대장이 전달되지 않게 하는 항체 약이 만들어졌고, 대장암이나 폐암 같은 여러 암의 치료에 다른 항암제와 함께 쓰이고 있어요. 다만 기대만큼 암을 완전히 굶겨 죽이지는 못했어요. 암세포가 다른 초대장을 찾아내기도 하거든요.

하린 그런데 혈관신생은 나쁘기만 한 거예요? 우리 몸에도 필요할 것 같은데요.

윤 교수 넘어져 까진 무릎이 아물 때도, 아이가 자랄 때도 새 혈관이 생겨야 해. 그래서 VEGF를 막는 약을 쓰면 상처가 더디 아무는 부작용이 생길 수 있어. 이 약을 쓰는 환자는 수술 앞뒤로 약을 잠시 쉬기도 한단다.

하린 정리하면, 새 혈관은 원래 상처를 고치는 공사인데, 암이 그 공사를 몰래 가져다 쓰는 거네요. 그럼 암이 만든 혈관은 정상 혈관이랑 똑같아요?

윤 교수 아니, 급하게 지은 날림 공사 같단다. 이리저리 엉키고, 벽에 틈이 많아서 잘 새지. 그런데 그 틈이 문제야. 암세포가 그 틈으로 혈관 속에 들어가 멀리 여행을 떠날 수 있거든.

양성과 악성

미숙 선배님, 제 친구는 자궁에 혹이 있다는디 양성이라고 괜찮대요. 양성이랑 악성은 뭐가 달라유?

윤 교수 둘 다 세포가 불어나 생긴 종양인데, 가장 큰 차이는 "경계를 지키느냐"예요. 양성종양은 자기 자리에서 커지기만 하고 주변을 파고들거나 멀리 퍼지지 않아요. 악성종양은 주변 조직을 뚫고 들어가고, 혈관이나 림프관을 타고 멀리 퍼져요. 우리가 암이라고 부르는 것이 바로

악성종양이지요. 친구분 혹은 양성이라 다행이지만, 커지면 주변을 눌러 불편할 수 있어서 정기적으로 지켜보는 게 좋아요.

하린 표 5-1처럼 정리하면 양성은 얌전한 이웃, 악성은 담을 넘는 이웃이네요. 그럼 엄마 유방암은 악성이었으니까, 수술로 떼어 낸 뒤에도 항암이랑 방사선 치료를 더 받은 거구나.

[표 5-1] 양성종양과 악성종양

구분	양성종양	악성종양(암)
자라는 모습	천천히, 둘레가 매끈함	빠르게, 둘레가 울퉁불퉁
주변 조직	밀어낼 뿐 뚫지 않음	파고들어 뚫음(침윤)
먼 곳으로	퍼지지 않음	퍼짐(전이)
떼어 낸 뒤	대개 다시 생기지 않음	다시 생길 수 있음
예	자궁근종, 대부분의 지방종	폐암, 위암, 유방암

미숙 그려. 눈에 안 보이게 남았을지 모르는 씨앗까지 잡으려고 그런 거여.

이사하는 암세포 — 전이의 다섯 단계

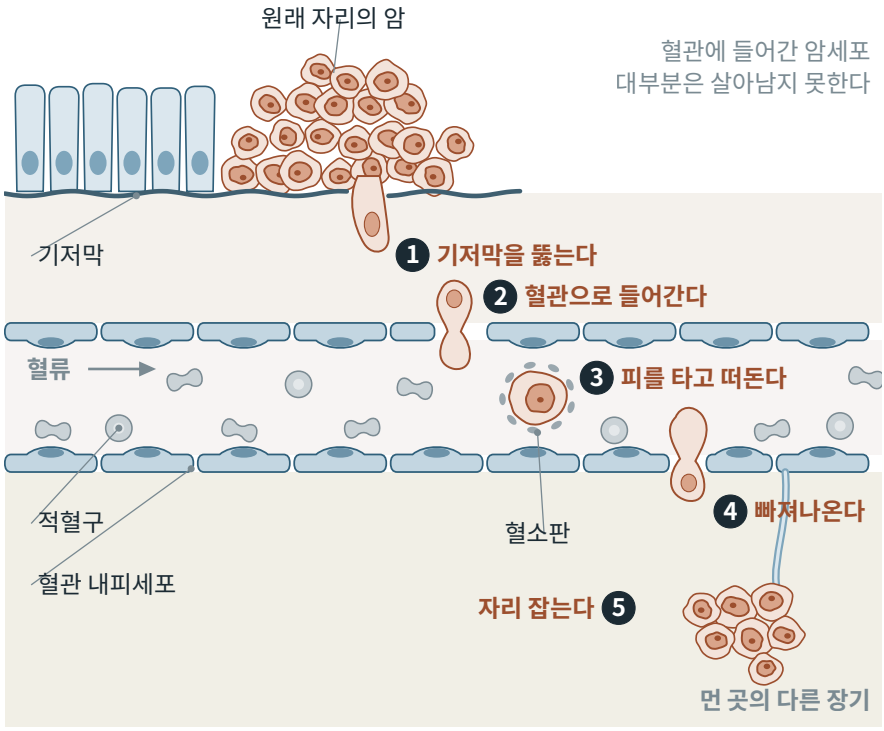
준호 교수님, 아버지가 4기라는 건 암이 이미 멀리 퍼졌다는 뜻이잖아요. 암세포가 어떻게 그렇게 멀리 가는 겁니까?

윤 교수 암세포가 처음 생긴 자리를 떠나 먼 곳에 새 자리를 잡는 것을 전이(metastasis)라고 해요. 한 번에 뚝딱 일어나는 게 아니라 다섯 단계를 거쳐요. 그림 5-1에 그 길을 그려 두었어요.

하린 잠깐만요, ①번에 기저막이라고 쓰여 있는 건 뭐예요?

윤 교수 피부나 창자 안쪽처럼 겉을 덮는 세포들 아래에는 얇고 질긴 막이 깔려 있어. 그걸 기저막(basement membrane)이라고 한단다. 세포들이 딛고 선 바닥이자, 아래층과 나누는 울타리지. 정상 세포는 이 울타리를 절대 넘지 않아.

하린 그런데 암세포는 넘어가요?



[그림 5-1] 암세포가 전이하는 다섯 단계 암세포가 기저막을 뚫고(①) 혈관 벽 틈으로 들어가(②) 핏물을 타고 떠돌다가(③) 먼 곳의 혈관 벽을 빠져나와(④) 새 장소에 자리를 잡는다(⑤). 혈관에 들어간 암세포 가운데 끝까지 살아남는 것은 아주 적다(모식도).

윤 교수 그렇지. 암세포는 이웃 세포와 꼭 잡고 있던 손을 놓고, 몸을 길쭉하게 바꿔. 그리고 기저막을 녹이는 가위 같은 효소를 내뿜어 구멍을 뚫어. 이렇게 주변 조직으로 파고드는 것을 침윤(invasion)이라고 해.

하린 손을 놓는다는 게 무슨 말이에요?

윤 교수 세포 표면에는 이웃 세포와 서로 붙잡는 단백질이 있단다. 벽돌 사이의 시멘트 같은 거지. 암세포는 이 시멘트를 줄여서 떨어져 나오고, 벽돌 모양에서 아메바처럼 움직이는 모양으로 바뀌어. 이 변신 이야기는 16장에서 자세히 할 거야.

하린 그다음은요?

윤 교수 울타리를 넘은 암세포는 가까운 혈관 벽의 틈으로 비집고 들어가요. 아까 말한 날림 공사 혈관이 여기서 쓸모가 있지요. 그다음은 피를 타고 온몸을 떠도는 여행이에요.

준호 그 여행에서 다 살아남습니까?

윤 교수 대부분 살아남지 못해요. 핏물은 세차게 흐르고, 면역세포들이 순찰을 돌거든요. 그래서 암세포는 혈소판이라는 작은 조각들을 망토처럼 두르고 숨기도 해요. 그렇게 버틴 소수가 먼 곳의 가는 혈관에 걸려 벽을 빠져나오고, 새 자리에 뿌리를 내리지요.

미숙 씨앗이 바람 타고 날아가도 아무 데서나 싹이 트는 건 아니잖아요. 흙이 맞아야지.

윤 교수 과학자들도 그걸 "씨앗과 토양"이라고 불러요. 암마다 잘 가는 곳이 따로 있어요. 폐암은 뇌나 뼈, 유방암은 뼈나 폐, 간으로 가는 경우가 많지요.

하린 정리하면, 뚫고, 타고, 떠돌고, 내리고, 자리 잡는다. 암세포가 이사를 가는 거네요.

준호 그렇다면 4기인 아버지는… 솔직히 희망이 있는 겁니까?

윤 교수 4기는 이미 멀리 이사 간 세포가 있다는 뜻이라, 대개는 수술 하나로 끝낼 수 없어요. 대신 온몸을 도는 약으로 암을 다스리며 오래, 잘 지내는 것이 치료 목표가 돼요. EGFR 돌연변이가 있는 폐암은 표적치료제로 종양이 줄어드는 사람이 많아요. 섣부른 희망도, 섣부른 절망도 내려놓고 주치의 선생님과 한 걸음씩 가 보시지요.

준호 감사합니다. 그 말씀이 제일 정확하게 들리네요.

인삼 연구는 여기서 무엇을 물었나

하린 교수님, 인삼 연구도 혈관이나 전이를 다뤄요?

윤 교수 많이 다뤘단다. 특히 홍삼에 많은 진세노사이드 Rg3가 새 혈관이 자라는 것을 억누르는지에 대한 연구가 많아. 그런 연구들을 정리한 한 논문은, Rg3의 효과와 효과가 나는 양을 두고 연구자들 사이에 논란이 있다는 점까지 함께 적었어.[1]

준호 전이를 막는다는 연구는요?

윤 교수 Rg3가 전이를 막는지 살핀 실험 연구를 체계적으로 모은 논문이 있어요. 조건에 맞는 연구가 14편이었는데, 동물 실험 8편과 세포 실험 6편이었지요.[세포·동물][2] 사람에게서 전이를 막았다는 뜻은 아니에요. 이 연구들은 15장과 16장에서 하나씩 뜯어볼 거예요.

준호 중국에서는 Rg3를 약으로 만들어 쓴다고 들었습니다.

윤 교수 맞아요. Rg3를 주성분으로 한 캡슐이 중국에서 항암치료 보조제로 쓰이고 있어요. 그 임상시험들이 얼마나 믿을 만한지는 22장에서 폐암 이야기를 할 때 따져 보지요. 중국 임상시험 가운데는 방법이 엄격하지 않은 것이 적지 않거든요.

하린 14편이면 생각보다 적네요. 논문이 1,300편이라면서요.

윤 교수 그게 중요한 발견이란다. 주제가 좁아지고 기준이 엄격해질수록 남는 연구는 확 줄어들거든. 네 과제에서도 그 숫자를 꼭 세어 보렴.

이 장의 핵심

- 종양은 혈관 없이는 지름 1~2밀리미터쯤에서 막힌다. 더 크려면 새 혈관이 필요하다.
- 산소가 모자란 암세포는 VEGF라는 초대장을 뿌려 새 혈관을 끌어온다. 이것이 혈관신생이다.
- 양성종양은 경계를 지키고, 악성종양(암)은 주변을 뚫고(침윤) 멀리 퍼진다(전이).
- 전이는 ① 침윤 → ② 혈관 진입 → ③ 순환 → ④ 혈관 탈출 → ⑤ 정착의 다섯 단계를 거친다. 끝까지 살아남는 암세포는 아주 적다.
- 인삼 성분 Rg3의 혈관신생·전이 억제 연구는 대부분 세포와 동물 실험이다.

이 장의 출처

1. Nakhjavani, M., Smith, E., Townsend, A. R., Price, T. J., & Hardingham, J. E. (2020). Anti-Angiogenic Properties of Ginsenoside Rg3. Molecules, 25(21), 4905. https://doi.org/10.3390/molecules25214905

2. Oh, H.-M., Cho, C.-K., & Son, C.-G. (2022). Experimental Evidence for the Anti-Metastatic Action of Ginsenoside Rg3: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences, 23(16), 9077. https://doi.org/10.3390/ijms23169077

0 6

몸 안의 경찰 — 면역과 암, 그리고 암 치료의 네 기둥

> 해 질 녘이 되자 빗줄기가 가늘어졌다. 태식이 아궁이에 장작을 넣자 사랑채 방바닥이 따뜻하게 데워졌다. 하린은 칠판 한쪽을 지우고 경찰 모자를 쓴 동그라미 세 개를 그려 넣었다.

날마다 생기는 암세포, 날마다 도는 순찰

하린 교수님, 세포가 나뉠 때마다 오타가 난다면서요. 그런데 왜 모든 사람이 암에 걸리지는 않아요?

윤 교수 고장 난 세포 대부분은 스스로 물러나지만, 빠져나가는 녀석도 있거든. 그런 세포를 찾아내 없애는 게 면역(immunity)이란다. 몸 안의 경찰이라고 생각하면 돼.

하린 면역은 감기 바이러스랑 싸우는 거 아니었어요?

윤 교수 그것도 면역이 하는 일이지. 면역은 바깥에서 들어온 세균과 바이러스뿐 아니라, 안에서 고장 난 세포도 순찰하며 찾아낸단다. 이렇게 늘 순찰하며 이상한 세포를 골라내는 일을 면역감시(immune surveillance)라고 해.

준호 그 순찰이 실제로 암을 막는다는 증거가 있습니까?

윤 교수 있어요. 장기이식을 받고 면역을 억누르는 약을 오래 먹는 사람에게는 몇몇 암이 더 잘 생긴다고 알려져 있어요. 경찰이 줄어들면 도둑이 늘어나는 것과 같지요.

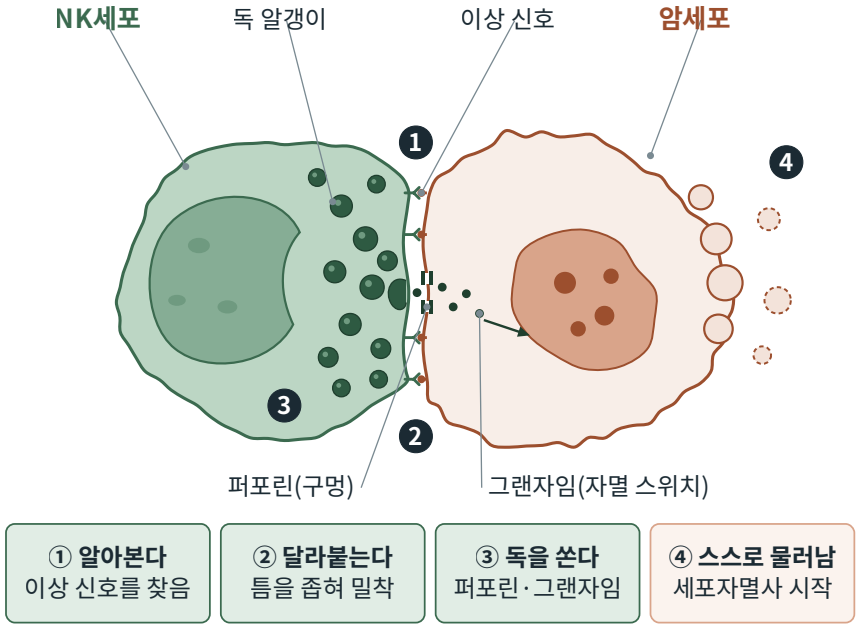
하린 정리하면, 오타 난 세포는 날마다 생기지만 면역 경찰이 순찰을 돌면서 대부분 잡아낸다. 그 경찰을 따돌린 것만 암이 될 수 있다!

세 경찰 — NK세포, T세포, 대식세포

윤 교수 암을 상대하는 면역 경찰은 여럿인데, 오늘은 대표적인 셋만 보자꾸나. 순찰대인 NK세포, 특수 수사대인 T세포, 청소부이자 경보 담당인 대식세포야.

하린 잠깐만요, NK는 무슨 뜻이에요?

윤 교수 Natural Killer, 우리말로 자연살해세포란다. 미리 훈련받지 않아도 이상한 세포를 보자마자 공격할 수 있어서 붙은 이름이야. 그림 6-1이 NK세포가 암세포를 처리하는 모습이지.



[그림 6-1] NK세포가 암세포를 공격하는 과정 NK세포가 암세포 표면의 이상 신호를 알아보고(①) 달라붙은 뒤(②) 독 알갱이에서 퍼포린과 그랜자임을 내보내면(③) 암세포는 스스로 물러나는 세포자멸사에 들어간다(④). 크기와 모양은 단순화했다(모식도).

하린 그림에서 NK세포 안에 있는 알갱이들은 뭐예요?

윤 교수 독이 든 알갱이야. NK세포는 암세포에 딱 달라붙은 다음, 이 알갱이를 쏟아 내. 그 속의 퍼포린은 암세포 막에 구멍을 뚫고, 그랜자임은 그 구멍으로 들어가 "스스로 물러나라"는 스위치를 켠단다.

하린 아, 2장에서 배운 세포자멸사! 경찰이 암세포를 직접 부수는 게 아니라, 암세포 안에 숨어 있던 자폭 스위치를 대신 눌러 주는 거네요.

윤 교수 그래서 주변에 염증을 크게 일으키지 않고 조용히 처리할 수 있어.

하린 그런데 NK세포는 누가 이상한 세포인지 어떻게 알아봐요?

윤 교수 우리 몸의 정상세포는 표면에 "나는 이 몸의 주민이다"라는 신분증을 달고 있단다. 그런데 암세포나 바이러스에 걸린 세포는 이 신분증을 숨기거나, 몸이 힘들 때 나오는 이상 신호를 겉에 내걸곤 해. NK세포는 신분증이 없거나 이상 신호가 붙은 세포를 보면 곧바로 달려들지. 그림 6-1의 ①번이 그 순간이야.

준호 그럼 T세포는 NK세포와 뭐가 다릅니까?

윤 교수 T세포는 특정 표적만 노리는 특수 수사대예요. 암세포 표면에 드러난 이상한 조각을 한 번 알아보면, 그 조각을 가진 세포만 골라 공격하지요. 그리고 그 얼굴을 오래 기억해요. 그중 암세포를 직접 죽이는 것을 킬러 T세포라고 불러요.

하린 T는 또 무슨 뜻이에요?

윤 교수 가슴샘(thymus)의 머리글자란다. T세포는 거기서 "우리 편은 공격하지 말고, 낯선 것만 공격하라"는 훈련을 받고 나오거든.

미숙 대식세포는 아까 2장에서 청소부라고 했던 거지유?

윤 교수 맞아요, 크게 삼키는 세포지요. 죽은 세포와 찌꺼기를 먹어 치우고, 무엇을 먹었는지 다른 경찰에게 알려 주는 경보 역할도 해요. 그런데 암 덩어리 안에 오래 있는 대식세포는 거꾸로 암을 돕기도 해요. 경찰이 매수당하는 셈이지요.

하린 정리하면, NK는 눈에 띄면 바로 잡는 순찰대, T세포는 얼굴을 외워 두고 쫓는 수사대, 대식세포는 치우면서 신고하는 청소부!

경찰을 속이는 암 — 면역 회피

준호 그렇게 경찰이 셋이나 있는데, 아버지 암은 어떻게 이렇게 커진 겁니까?

윤 교수 암세포가 경찰을 속이는 법을 익히기 때문이에요. 3장에서 본 암의 특징 ⑧번이지요. 가장 유명한 속임수가 PD-L1이라는 가짜 신분증이에요.

하린 가짜 신분증이요? 그게 무슨 뜻이에요?

윤 교수 T세포 표면에는 PD-1이라는 브레이크가 있단다. 원래는 T세포가 멀쩡한 우리 세포까지 공격하지 않도록 멈추게 하는 안전장치야. 그런데 암세포가 표면에 PD-L1을 잔뜩 내밀면, 그게 PD-1 브레이크를 꾹 누르거든. 그러면 T세포는 "아, 우리 편이구나" 하고 공격을 멈춰 버려.

하린 도둑이 경찰 앞에서 "나 동네 주민이야" 하고 가짜 주민증을 내미는 거네요.

윤 교수 그렇지. 그래서 과학자들은 거꾸로 생각했어. 그 브레이크가 눌리지 않게 가려 버리면 T세포가 다시 싸우지 않을까? 그렇게 나온 약이 면역관문억제제란다.

준호 브레이크를 푼다면 부작용도 있겠네요. 멀쩡한 세포까지 공격하게 될 테니까요.

윤 교수 네. 풀린 경찰이 자기 몸의 피부나 장, 갑상선 같은 곳을 공격해 염증이 생길 수 있어요. 그래서 이 약을 쓰는 동안에는 의료진이 부작용을 꼼꼼히 살펴요. 그리고 이 약이 모든 환자에게 듣는 것도 아니고요.

암 치료의 네 기둥

미숙 선배님, 치료도 한번 정리해 주실 수 있어유? 저는 수술, 항암, 방사선에 타목시펜까지 했는디, 다 헷갈려서요.

윤 교수 좋아요. 암 치료는 크게 네 기둥으로 볼 수 있어요. 암을 떼어 내는 수술, 그 자리에 방사선을 쬐는 방사선치료, 온몸에 약을 보내는 약물치료, 그리고 오늘 이야기한 면역치료예요. 약물치료에는 빨리 나뉘는 세포를 치는 항암화학요법, 고장 난 페달을 겨냥하는 표적치료, 호르몬 페달을 막는 호르몬치료가 들어가지요.

하린 수술이랑 방사선은 한곳을 치는 거고, 약물이랑 면역은 온몸을 도는 거네요.

윤 교수 정확해. 그래서 암이 한곳에 있을 때는 수술과 방사선이 중심이 되고, 멀리 퍼졌을 때는 온몸을 도는 치료가 중심이 된단다. 대부분은 여러 기둥을 함께 세우지. 표 6-1을 보렴.

준호 아버지 표적치료제는 언제까지 드셔야 합니까?

윤 교수 대개는 약이 효과를 보이는 동안 계속 드시게 돼요. 그런데 암세포가 시간이 지나며 약을 피해 가는 길을 찾아내기도 해요. 그걸 내성이라고 하는데, 그러면 주치의가 다른 약으로 바꾸지요. 내성 이야기는 18장에서 다시 하지요.

준호 인삼은 이 표에 없네요.

[표 6-1] 암 치료의 네 기둥

치료	어떻게 암을 치나	범위	이 책의 인물
수술	암 덩어리를 떼어 냄	한곳	미숙
방사선치료	방사선으로 DNA를 부숨	한곳	미숙
약물치료	항암화학·표적·호르몬 약	온몸	미숙(항암·타목시펜), 준호 아버지(표적)
면역치료	면역의 브레이크를 풂	온몸	—

윤 교수 네, 없어요. 인삼은 이 네 기둥 가운데 어느 것도 대신할 수 없어요. 인삼이 설 자리가 있다면 1장에서 말한 치유 쪽, 치료 곁에서 몸과 마음의 회복을 돕는 자리일 거예요.

인삼은 경찰을 도울까

하린 그래도 인삼이 면역에 좋다는 말은 많이 들었어요. 그건 근거가 있어요?

윤 교수 연구는 많단다. 사람의 PD-1을 갖도록 만든 생쥐에 사람 PD-L1을 내는 대장암 세포를 이식하고 홍삼 추출물을 주었더니, 종양이 덜 자랐다는 연구가 있어. 시험관에서는 이 추출물이 PD-1과 PD-L1이 붙는 것을 막았고.[세포·동물][1] 인삼 잎에서 뽑은 다당체를 준 생쥐에서 NK세포와 대식세포가 활발해지고 폐 전이가 줄었다는 연구도 있고.[동물][2]

미숙 건강식품 광고마다 "면역력 증강"이라고 쓰여 있던디, 면역은 무조건 높을수록 좋은 거 아녀유?

윤 교수 꼭 그렇지는 않아요. 면역이 지나치면 알레르기나 자기 몸을 공격하는 병이 생기거든요. 면역은 세기보다 균형이 중요해요. 그래서 "면역을 높인다"는 말만으로 암에 좋다고 할 수는 없어요.

준호 게다가 방금 두 연구는 둘 다 생쥐군요.

윤 교수 그래요. 생쥐의 면역과 사람의 면역은 닮았지만 같지는 않아요. 그리고 면역관문억제제를 쓰는 사람에게 면역을 자극한다는 것을 더하면 좋을지, 오히려 부작용을 부추길지는 아직 몰라요. 그래서 이런 치료 중에는

반드시 주치의와 먼저 상의해야 해요. 자세한 것은 20장과 36장에서 다룰 거예요.

하린 오늘로 제1부가 끝났네요.

윤 교수 이제 자물쇠 모양을 알았으니, 다음부터는 열쇠를 볼 차례란다. 인삼이라는 식물이 어떻게 생겼고, 그 안에 무엇이 들었는지부터 말이야.

미숙 다음 주엔 날이 개면 우리 밭을 한 바퀴 돌아요. 우리 양반이 홍삼 찌는 가마솥도 보여 준대유.

이 장의 핵심

- 고장 난 세포는 날마다 생기지만, 면역이 순찰하며 대부분 찾아 없앤다. 이것을 면역감시라고 한다.
- NK세포는 이상 신호를 보면 곧바로 공격하고, T세포는 특정 표적을 알아보고 기억하며, 대식세포는 치우면서 경보를 울린다.
- NK세포는 퍼포린으로 구멍을 뚫고 그랜자임으로 암세포의 세포자멸사 스위치를 켠다.
- 암세포는 PD-L1 같은 가짜 신분증으로 T세포의 브레이크를 눌러 공격을 피한다. 면역관문억제제는 이 브레이크를 풀어 준다.
- 암 치료의 네 기둥은 수술·방사선치료·약물치료(항암화학·표적·호르몬)·면역치료다. 인삼은 어느 기둥도 대신할 수 없다.

이 장의 출처

1. Lee, E.-J., Yang, J.-H., Yang, H. J., Cho, C.-K., Choi, J.-G., & Chung, H.-S. (2023). Antitumor Effect of Korean Red Ginseng through Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in a Humanized PD-L1 Knock-In MC38 Cancer Mouse Model. International Journal of Molecular Sciences, 24(3), 1894. https://doi.org/10.3390/ijms24031894

2. Shin, M.-S., Hwang, S.-H., Yoon, T.-J., Kim, S. H., & Shin, K.-S. (2017). Polysaccharides from ginseng leaves inhibit tumor metastasis via macrophage and NK cell activation. International Journal of Biological Macromolecules, 103, 1327-1333. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.055

제 2 부

인삼이라는 식물

0 7

뿌리가 사람을 닮은 풀 — 인삼의 역사와 종류

> 시월 첫 토요일 아침, 금산 미숙네 인삼밭. 비탈에는 아직 캘 때가 안 된 어린 인삼밭의 검은 차광막이 줄지어 서 있다. 차광막 아래 손바닥 모양 잎들이 노르스름하게 물들어 간다. 태식은 홍삼 가마솥에 불을 넣으러 먼저 내려갔다. 준호는 차에서 내리며 "아버지가 약을 잘 견디고 계세요" 하고 짧게 소식을 전했다.

해가림 아래의 풀 — 인삼 한 포기 들여다보기

미숙 어서들 오셔유. 오늘은 밭에서 공부하는 날이에요.

하린 엄마, 이 검은 천은 왜 씌워 놓은 거예요?

윤 교수 하린아, 그걸 해가림이라고 한단다. 인삼은 숲속 그늘에서 자라던 풀이라 햇빛을 바로 받으면 잎이 타 버리거든. 그래서 사람이 일부러 숲 그늘을 흉내 내 주는 거야.

하린 그러니까 인삼은 햇빛을 싫어하는 그늘 식물이고, 차광막은 가짜 숲이네요.

미숙 맞아. 그리고 한 번 인삼을 기른 밭은 오랫동안 다시 인삼을 못 심어유. 땅이 지쳐서 뿌리가 잘 썩거든. 그래서 인삼 농사는 늘 새 땅을 찾아다니는 일이에요.

준호 몇 년이나 길러야 캐는 거예요? 가게에서 4년근, 6년근이라고 파는 걸 봤거든요.

미숙 우리는 보통 4년에서 6년 길러유. 홍삼용은 6년근을 제일 쳐주고요.

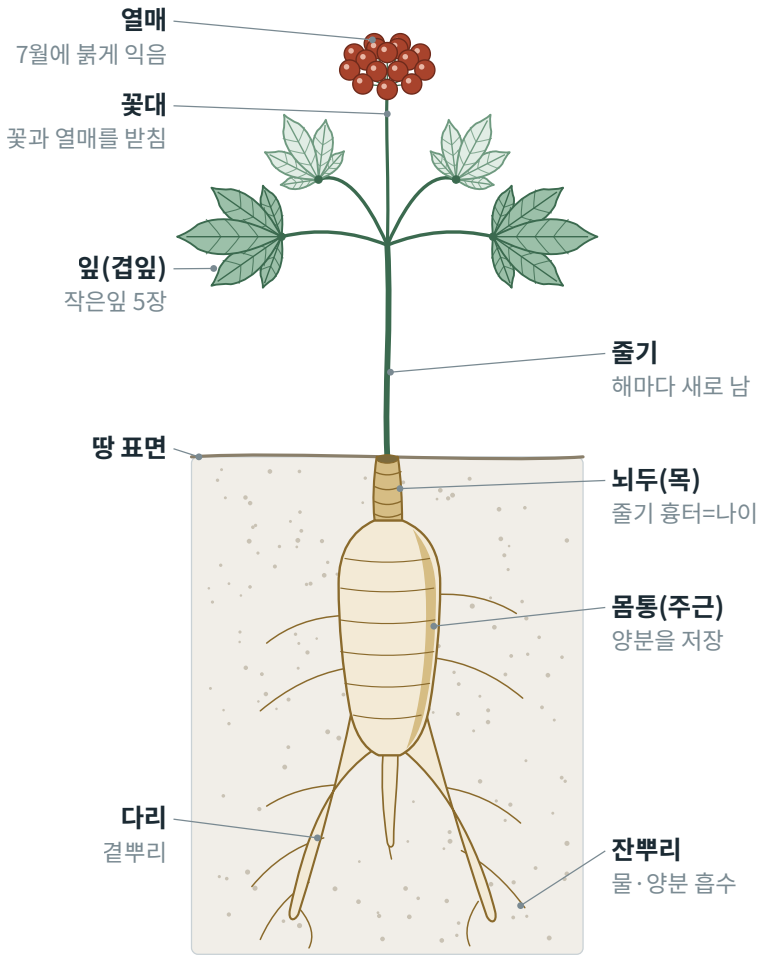
하린 그럼 10년, 20년 기르면 더 좋은 거 아니에요? 왜 6년에서 멈춰요?

미숙 밭에서는 6년을 넘기면 뿌리가 병들고 썩기 쉬워서 오래 두기가 어려워. 여섯 해가 밭 인삼이 버틸 수 있는 한계인 셈이지.

윤 교수 윤택구 박사팀의 생쥐 실험에서는 4년근, 5년근, 6년근 홍삼이 모두 폐종양이 생기는 것을 막는 효과를 보였어요.[동물][1] 나이만으로 좋고 나쁨이 갈리지는 않는다는 뜻이지요.

하린 오래 기른다고 무조건 좋은 건 아니네요. 그럼 인삼이 어떻게 생겼는지부터 제대로 볼래요.

윤 교수 여기 한 포기를 뽑아서 보면 인삼의 몸 구조가 한눈에 들어옵니다. 그림 7-1처럼 위에는 잎과 꽃대, 땅속에는 뇌두와 몸통, 다리, 잔뿌리가 있어요. 사람 몸에 빗대면 뇌두가 목, 몸통이 몸, 다리가 다리인 셈이지요.



[그림 7-1] 인삼 한 포기의 구조 땅 위에는 손바닥 모양 겹잎과 꽃대, 붉은 열매가 있고 땅속에는 뇌두·몸통·다리·잔뿌리가 있다. 크기 비율은 실제와 다른 일러스트다

하린 잠깐만요, 뇌두가 무슨 뜻이에요? 머리 뇌 자예요?

윤 교수 뇌두는 뿌리 맨 위, 줄기가 올라오는 목 부분이란다. 인삼 줄기는 해마다 겨울에 말라 떨어지고 봄에 새로 나거든. 그때마다 뇌두에 작은 흉터가 하나씩 남아. 나무의 나이테처럼, 이 흉터를 세면 인삼의 나이를 짐작할 수 있지.

미숙 그림 속 빨간 열매는 7월쯤 익어유. 그 씨를 받아서 다시 심는 거예요. 잎은 작은잎 다섯 장이 손바닥처럼 펼쳐지고, 해가 갈수록 잎자루 수가 늘어나요.

‘파낙스’라는 이름 — 만병통치약이라는 오해

준호 교수님, 인삼의 학명이 파낙스 진생이라고 하던데, 그 파낙스는 무슨 뜻이에요?

윤 교수 파낙스(Panax)는 ‘모든 병을 고친다’는 그리스 말에서 나왔다고 해요. 만병통치약을 뜻하는 영어 파나시아(panacea)와 뿌리가 같지요.[2] 파낙스 진생이라는 학명은 1843년 러시아의 식물학자 마이어가 붙였고요.

하린 와, 이름부터 만병통치약이에요? 그럼 진짜로 다 고치는 거예요?

윤 교수 하린아, 그게 바로 조심할 대목이란다. 이름은 옛사람의 기대를 담은 것이지 실험 결과가 아니거든. 같은 종설 논문도 인삼의 여러 효과가 아직 확인되지 않았다고 분명히 적었어.[2] 이름표에 ‘만병통치’라고 적혀 있어도 증거는 따로 확인해야 해.

하린 그러니까 이름은 소원이고, 증거는 시험 성적표 같은 거네요.

미숙 금산에는 1,500년 전 강씨 성의 선비가 산에서 얻은 씨앗을 처음 심었다는 전설이 있어유. 개삼터라고, 제사도 지내요.

윤 교수 우리 인삼은 고려 시대부터 중국과 주고받던 귀한 물건이었어요. 그래서 지금도 외국에서 ‘고려인삼’이라는 이름이 품질을 뜻하는 말처럼 쓰입니다. 산에서 캐던 산삼이 귀해지자 밭에서 기르기 시작한 것이 오늘의 인삼 농사고요.

같은 인삼, 다른 인삼 — 고려인삼·미국삼·삼칠

준호 인터넷에서 보면 미국 인삼, 중국 삼칠, 시베리아 인삼까지 나오던데 다 같은 건가요?

윤 교수 식물 분류에는 '속(屬)'이라는 집안 이름이 있는데, 파낙스 속에 드는 것만 진짜 인삼 집안입니다. 우리 인삼(Panax ginseng), 미국삼(Panax quinquefolius), 삼칠(Panax notoginseng)이 대표적이지요. 표 7-1에 차이를 정리해 두었어요.

[표 7-1] 인삼이라 불리는 식물들의 비교

이름	학명	주산지	특징
고려인삼	Panax ginseng	한국·중국 동북부	이 책의 주인공, 홍삼의 원료
미국삼(화기삼)	Panax quinquefolius	미국·캐나다	같은 파낙스 속, 성분 비율이 다름
삼칠(전칠)	Panax notoginseng	중국 윈난성	중국 전통 약에 많이 쓰임
가시오갈피	Eleutherococcus senticosus	러시아 극동·한국	'시베리아 인삼', 파낙스 속 아님
아슈와간다	Withania somnifera	인도	'인도 인삼', 가지과 식물

하린 속이 집안 이름이면, 파낙스 진생의 진생은 그 집안의 개인 이름이에요?

윤 교수 맞았어. 학명은 성과 이름처럼 '속 이름 + 종 이름' 두 낱말로 쓰거든. 파낙스가 성이고 진생, 퀸퀘폴리우스, 노토진생이 각자의 이름이지. 형제라도 성분은 조금씩 달라서, 한 연구팀이 세 종류를 나란히 분석했더니 말린 삼칠에 진세노사이드가 가장 많았다고 해.[3] 진세노사이드는 다음 장에서 자세히 볼 인삼의 핵심 성분이야.

하린 잠깐만요, 그럼 가시오갈피는 인삼이 아니에요?

윤 교수 가시오갈피는 인삼과 같은 두릅나무과의 먼 친척이지만 파낙스 속은 아니란다. 그래서 인삼의 대표 성분인 진세노사이드가 없어. 이름에 인삼이 붙었다고 같은 식물로 생각하면 안 돼. 성씨가 같다고 한집 식구는 아닌 것처럼 말이야.

준호 가시오갈피로 한 암 연구도 있나요?

윤 교수 세포 실험이 하나 있는데 결과가 오히려 조심하라는 쪽이에요. 여러 암세포에 추출물을 넣었더니 억제되는 세포도 있었지만, 코인두암 세포는 농도가 높아질수록 더 자랐다고 적혀 있습니다.[세포][4] 그러니 이름만 보고 고르면 전혀 다른 결과를 만날 수 있지요.

산삼과 밭 인삼 — 오래되고 귀할수록 좋을까

미숙 손님들이 가게에 오면 꼭 묻는 게 있어유. "산삼이 밭 인삼보다 백 배 좋다면서요?" 하고요.

하린 잠깐만요, 산삼이랑 장뇌삼은 뭐가 달라요? 둘 다 산에서 나는 거 아니에요?

윤 교수 산삼은 사람 손을 전혀 타지 않고 산에서 저절로 자란 인삼이야. 장뇌삼은 사람이 산에 씨를 뿌려 두고 거의 손대지 않고 기른 것이라 산양삼이라고도 부르지. 밭 인삼은 방금 본 것처럼 해가림 아래에서 거름과 손길을 받으며 자라고. 같은 파낙스 진생인데 자라는 환경이 다른 거란다.

하린 그러니까 산삼은 야생 동물, 장뇌삼은 풀어 키운 동물, 밭 인삼은 농장 동물 같은 거네요.

준호 실제로 산삼이 더 강하다는 연구가 있나요?

윤 교수 한 연구팀이 산삼 추출물과 밭 인삼 추출물을 유방암 세포와 생쥐에서 비교했어요. 산삼 쪽이 진세노사이드 총량이 많았고 암세포 억제도, 생쥐 종양 무게를 줄이는 효과도 더 컸다고 합니다.[세포·동물][5] 하지만 다른 분석에서는 숲에서 기른 인삼의 나이가 진세노사이드 함량과 비례하지 않았고, 재배 방법에 따른 차이도 비교적 작았어요.[6]

준호 결국 산삼이 백 배 좋다는 말에는 근거가 없다는 거네요.

윤 교수 사람에게서 산삼과 밭 인삼을 비교한 연구는 아직 찾기 어렵습니다. 값이 수십 배 비싸다고 효과도 수십 배라는 뜻은 아니에요. 오래되고 귀하다는 것과 몸에 더 좋다는 것은 따로 확인해야 할 두 가지 질문이지요.

수삼·백삼·홍삼·흑삼 — 같은 뿌리, 다른 옷

하린 우리 집에서는 수삼, 백삼, 홍삼이라는 말을 다 쓰거든요. 이것도 서로 다른 식물이에요?

미숙 아니여, 다 같은 인삼이야. 밭에서 막 캔 게 수삼이고, 껍질을 벗겨 햇볕에 말리면 백삼, 쪄서 말리면 홍삼이지. 여러 번 찌고 말려서 까매지면 흑삼이라고 불러.

윤 교수 맞아요. 흑삼은 보통 아홉 번 찌고 말린 것을 가리킵니다.[7]

하린 가게에서 파는 가느다란 뿌리 묶음은 뭐예요?

미숙 그건 미삼이야. 잔뿌리만 따로 모은 건디 값이 싸서 차로 많이 끓여 먹지.

윤 교수 잔뿌리도 버릴 게 아니에요. 흑삼의 잔뿌리를 연구한 논문은 잔뿌리 쪽 사포닌 함량이 흑삼 몸통보다 높다고 소개했거든요.[7] 가공법뿐 아니라 어느 부위냐에 따라서도 성분이 달라지는 거지요.

준호 그럼 몸에 좋은 정도도 다른가요? 사람들이 홍삼이 제일 좋다고들 하던데요.

윤 교수 가공하면 성분이 실제로 바뀝니다. 윤택구 박사팀의 생쥐 실험에서는 찌거나 열을 가한 인삼 추출물에서 폐종양이 생기는 것을 막는 효과가 더 뚜렷했어요.[동물][1] 하지만 이건 생쥐 이야기지요. 사람에게서 홍삼이 백삼보다 암에 더 좋다는 것이 확인된 것은 아닙니다.

하린 생쥐랑 사람은 다르다, 이제 외웠어요.

미숙 우리 인삼이 무슨 약인지 제대로 알고 싶어졌어유.

윤 교수 그럼 오늘은 인삼 속을 열어 보는 데까지 가 봅시다. 쓴맛을 내는 작은 열쇠들이 기다리고 있거든요.

이 장의 핵심

- 인삼은 그늘에서 자라는 풀이라 해가림(차광막) 아래에서 4~6년 기른다. 한 번 기른 밭은 오래 다시 쓰지 못한다.
- 인삼 한 포기는 잎·꽃대·열매와 땅속의 뇌두·몸통·다리·잔뿌리로 이루어진다. 뇌두의 줄기 흉터로 나이를 짐작한다.
- 학명 파낙스는 '모든 병을 고친다'는 뜻이지만, 이름은 옛사람의 기대일 뿐 과학적 증거가 아니다.
- 진짜 인삼 집안(파낙스 속)은 고려인삼·미국삼·삼칠 등이다. 가시오갈피나 아슈와간다는 이름만 인삼인 다른 식물이다.
- 수삼·백삼·홍삼·흑삼은 같은 뿌리를 다르게 가공한 것이다. 가공으로 성분이 바뀌지만, 사람에게서 어느 쪽이 암에 더 좋은지는 확인되지 않았다.

이 장의 출처

1. Yun, T. K., Lee, Y. S., Lee, Y. H., Kim, S. I., & Yun, H. Y. (2001). Anticarcinogenic Effect of Panax ginseng C.A. Meyer and Identification of Active Compounds. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S6. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s6
2. Unlu, A., Nayir, E., Kirca, O., Ay, H., & Ozdogan, M. (2016). Ginseng and cancer. Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology, 21(6), 1383-1387. PMID: 28039696
3. Sun, S., Qi, L.-W., Du, G.-J., Mehendale, S. R., Wang, C.-Z., & Yuan, C.-S. (2011). Red notoginseng: Higher ginsenoside content and stronger anticancer potential than Asian and American ginseng. Food Chemistry, 125(4), 1299-1305. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.10.049
4. Cichello, S. A., Yao, Q., Dowell, A., Leury, B., & He, X.-Q. (2015). Proliferative and Inhibitory Activity of Siberian ginseng (Eleutherococcus senticosus) Extract on Cancer Cell Lines; A-549, XWLC-05, HCT-116, CNE and Beas-2b. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16(11), 4781-4786. https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.11.4781
5. Kim, J., Yoo, J.-M., Kim, J. S., Kim, S.-G., Park, J. E., Seok, Y. M., Son, J.-H., & Kim, H. J. (2020). Anticancer Effect of Mountain Ginseng on Human Breast Cancer: Comparison with Farm‐Cultivated Ginseng. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020(1). https://doi.org/10.1155/2020/2584783
6. Guo, B., Liang, Y., Fu, B., Luo, J., Zhou, X., Ji, R., & He, X. (2024). Integrated Analysis of Ginsenoside Content and Biomarker Changes in Processed Ginseng: Implications for Anti-Cancer Mechanisms. Foods, 13(16), 2497. https://doi.org/10.3390/foods13162497
7. Kim, S.-J., & Kim, A. K. (2015). Anti-breast cancer activity of Fine Black ginseng (Panax ginseng Meyer) and ginsenoside Rg5. Journal of Ginseng Research, 39(2), 125-134. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.09.003

0 8

인삼 속의 작은 열쇠들 — 진세노사이드

> 밭둑의 원두막 그늘. 미숙이 방금 캔 수삼 한 뿌리를 물에 헹궈 칼로 얇게 저민다. 하린이 한 조각을 씹더니 얼굴을 찡그린다. 윤 교수는 웃으며 가방에서 하린의 공책을 꺼내 달라고 한다.

쓴맛의 정체 — 사포닌

하린 으, 써요. 이렇게 쓴 걸 왜 몸에 좋다고 먹어요?

윤 교수 하린아, 바로 그 쓴맛 속에 오늘의 주인공이 있단다. 인삼의 쓴맛을 내는 성분 무리를 사포닌(saponin)이라고 하거든. 사포닌은 라틴어로 비누라는 말에서 온 이름이야. 물에 넣고 흔들면 비누처럼 거품이 나서 붙은 이름이지.

미숙 맞아유, 인삼 달인 물을 병에 담아 흔들면 거품이 한참 안 꺼져요. 그게 사포닌이었네요.

하린 잠깐만요, 그럼 사포닌이랑 진세노사이드는 또 뭐가 달라요? 광고에서는 진세노사이드라고 하던데요.

윤 교수 사포닌은 콩, 도라지, 더덕에도 있는 큰 집안 이름이야. 그중에서 인삼에 들어 있는 사포닌만 따로 진세노사이드(ginsenoside)라고 부른단다. 진생(인삼)과 글리코사이드(당이 붙은 물질)를 합친 말이지. 김씨라는 성 안에 금산 김씨가 있는 것과 비슷해.

하린 그러니까 사포닌은 큰 성씨고, 진세노사이드는 '인삼 댁' 사포닌이네요. 그런데 식물은 왜 이렇게 쓴 걸 만들어요? 사람 먹으라고 만든 건 아닐 거 아니에요.

윤 교수 식물은 도망갈 수가 없잖니. 그래서 벌레나 곰팡이가 갉아 먹지 못하게 쓰거나 독한 물질을 만들어 몸을 지킨다고 보는 설명이 널리 받아들여지고 있어. 사포닌도 그런 방패 가운데 하나로 여겨지지. 사람이 약으로 쓰는 식물 성분 가운데는 이렇게 식물의 방패에서 온 것이 많단다.

준호 인삼에 진세노사이드가 몇 가지나 들어 있어요? 제품마다 Rg3, Rb1 하고 이름이 달라서 헷갈려요.

윤 교수 2001년 시바타 교수의 종설에는 인삼에서 25가지가 넘는 진세노사이드를 분리했다고 적혀 있어요.[1] 10년 뒤 김치 유산균 연구 논문은 약 40가지로 늘었다고 썼고요.[2] 가공하거나 몸속에서 바뀌는 것까지 치면 더 많아집니다.

네 개의 고리 — 담마레인 골격

하린 그렇게 많은 걸 어떻게 다 구별해요?

윤 교수 모든 진세노사이드에는 공통된 뼈대가 있어서, 뼈대부터 알면 쉬워진단다. 인삼의 대표 진세노사이드는 담마레인(dammarane)이라는 골격을 가지고 있어.[1] 탄소 원자가 육각형 고리 셋과 오각형 고리 하나로 이어진 모양이지. 그림 8-1을 같이 보자.

하린 벌집 세 칸에 오각형 한 칸이 붙은 것 같아요. 그런데 C-3, C-6은 뭐예요?

윤 교수 뼈대를 이루는 탄소에 붙인 번호란다. 아파트 동 호수처럼 몇 번 탄소인지 정해 두면 어디에 무엇이 붙었는지 말하기 쉽거든. 진세노사이드에서 중요한 자리는 3번, 6번, 20번이야. 이 세 자리에 당이 붙거나 떨어지면서 서로 다른 진세노사이드가 된단다.

하린 당이면 설탕 말하는 거예요?

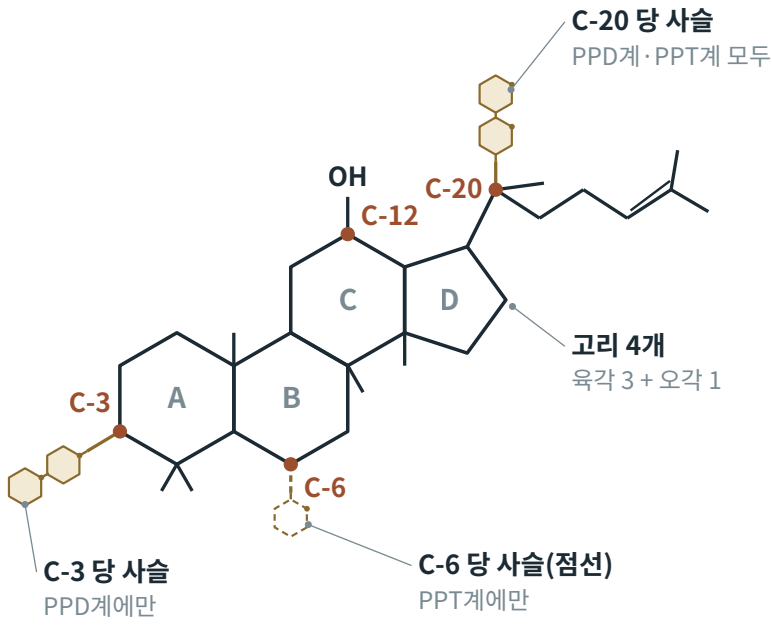
윤 교수 설탕의 친척이지. 포도당 같은 작은 당 분자가 목걸이 구슬처럼 한 개에서 네 개까지 이어져 붙어 있어. 이걸 당 사슬이라고 해. 뼈대가 열쇠 몸통이라면 당 사슬은 열쇠의 이빨 모양이란다.

하린 아하, 몸통은 같은데 이빨 모양이 달라서 맞는 자물쇠가 다른 거네요. 그래서 효과도 달라지는 거고요.

윤 교수 정확해. 당을 모두 떼어 내고 뼈대만 남은 알맹이를 비당체(아글리콘)라고 하는데, 인삼에는 두 종류가 있어. 프로토파낙사다이올(PPD)과 프로토파낙사트라이올(PPT)이지.[1] 둘의 차이는 딱 한 곳이야. PPT에는 6번 탄소에 수산기(-OH)가 하나 더 붙어 있거든.

하린 그런데 그림 8-1에서 20번은 고리 밖으로 삐져나온 꼬리에 있네요?

윤 교수 20번 탄소는 오각형 고리에 매달린 곁사슬, 말하자면 꼬리 위에 있어. 고리 속 탄소들은 단단히 붙들려 있지만, 꼬리 쪽은 비교적 자유롭게 돌아가지. 그래서 20번에 붙은 것들이 어느 방향을 향하느냐가 중요해진단다. 이 이야기는 9장 가마솥 앞에서 다시 나올 거야.



[그림 8-1] 진세노사이드의 담마레인 골격 육각형 고리 셋(A·B·C)과 오각형 고리 하나(D)가 붙어 있고, C-3·C-6·C-20 자리에 당 사슬이 붙는다. PPD계는 C-3과 C-20에, PPT계는 C-6과 C-20에 당이 붙는다. 탄소 사이 결합만 단순화한 모식도다

PPD·PPT·올레아난 — 진세노사이드의 세 집안

준호 아까 말씀하신 PPD와 PPT를 보면, 인삼의 진세노사이드는 크게 두 집안이군요.

윤 교수 크게 세 집안으로 봅니다. PPD계는 3번과 20번 자리에 당이 붙고 Rb1, Rc, Rd, Rg3, Rh2가 여기에 속해요. PPT계는 6번과 20번 자리에 당이 붙고 Rg1, Re, Rf, Rh1이 여기에 들어가지요. 여기에 뼈대 모양이 조금

다른, 고리가 다섯 개인 올레아난(oleanane) 계열이 더해지는데 대표가 Ro입니다.[1]

미숙 이름에 붙은 영어 글자는 무슨 순서예유? 가나다순 같지는 않던데.

윤 교수 옛날 일본 연구자들이 얇은 판 위에 성분을 올리고 용매로 밀어 올려 가른 순서예요. 당이 많아 물을 좋아하는 성분일수록 덜 올라가고, 당이 적을수록 멀리 올라가지요. 그래서 제자리에 남은 것이 Ro, 그다음이 Ra, Rb, Rc… 순서이고 Rg, Rh 쪽으로 갈수록 당이 적은 편입니다. 표 8-1을 보면 이 규칙이 보여요.

[표 8-1] 대표 진세노사이드 13종 (자료: ginsenoside_db, 분자량은 분자식으로 검산)

이름	집안	당의 수(붙는 자리)	분자량	주로 있는 곳
Rb1	PPD	4개(C-3에 2, C-20에 2)	1,109	뿌리
Rb2	PPD	4개(C-3에 2, C-20에 2)	1,079	뿌리
Rc	PPD	4개(C-3에 2, C-20에 2)	1,079	뿌리
Rd	PPD	3개(C-3에 2, C-20에 1)	947	뿌리
Rg3	PPD	2개(C-3에 2)	785	홍삼(가공)
Rh2	PPD	1개(C-3에 1)	623	홍삼(가공)
컴파운드 K	PPD	1개(C-20에 1)	623	장내 대사산물
Rg1	PPT	2개(C-6에 1, C-20에 1)	801	뿌리
Re	PPT	3개(C-6에 2, C-20에 1)	947	뿌리·열매
Rf	PPT	2개(C-6에 2)	801	뿌리
Rh1	PPT	1개(C-6에 1)	639	홍삼(가공)
Rg2	PPT	2개(C-6에 2)	785	홍삼(가공)
Ro	올레아난	3개(C-3에 2, C-28에 1)	957	뿌리

하린 잠깐만요, 표 8-1의 분자량은 뭐예요? 숫자가 엄청 커요.

윤 교수 분자 하나의 무게를 원자 무게의 합으로 나타낸 숫자란다. 수소 원자 하나를 1로 쳤을 때 몇 배냐는 뜻이지. 포도당 하나가 붙거나 떨어질 때마다 분자량이 160쯤씩 오르내려. 그래서 분자량만 봐도 당이 몇 개 붙었는지 짐작할 수 있어.

하린 정말이네요. 표 8-1에서 Rb1은 당이 네 개인데 Rh2는 한 개뿐이에요. 분자량도 1,109에서 623으로 확 줄고요.

윤 교수 잘 봤다. 그리고 '주로 있는 곳' 칸을 보렴. Rg3, Rh2, Rh1, Rg2는 수삼에는 적고 홍삼을 만들 때 늘어난단다. 컴파운드 K는 인삼 밭 어디에도 거의 없고 사람 장 속에서 만들어져. 두 이야기는 9장과 10장에서 차례로 할게.

설탕 사슬이 성질을 바꾼다

준호 당이 몇 개 붙었는지가 그렇게 중요한가요? 결국 같은 뼈대잖아요.

윤 교수 성질이 꽤 달라집니다. 당은 물을 좋아해서, 당이 많을수록 물에 잘 녹고 기름으로 된 세포막은 잘 못 지나가요. 당이 줄면 반대로 세포 안으로 들어가기 쉬워지지요.

하린 비유하면 당이 주렁주렁 달린 건 짐 많은 여행객이라 좁은 문을 못 지나가는 거네요.

준호 인삼 종류마다 이 비율도 다른가요? 지난번 미국삼은 성분 비율이 다르다고 하셨잖아요.

윤 교수 네, 종류와 가공에 따라 집안 구성이 달라요. 예를 들어 Rf는 고려인삼에는 있지만 미국삼에는 거의 없어서, 두 인삼을 가려내는 표지로 쓰입니다. 가공도 비율을 바꾸지요. 한 분석에서는 홍삼에 PPD계 진세노사이드가 백삼보다 2.5배 많았다고 해요.[3]

하린 같은 집안이라도 식구 구성이 다르네요. 그럼 당 개수에 따라 효과도 달라요?

윤 교수 대장암 세포 실험에서 PPD계 진세노사이드의 억제 효과가 당의 개수와 종류에 따라 달라졌다는 결과가 있어. 세포[4] 유방암 세포에서도 당이 적고 기름을 좋아하는 PPD계가 세포 안으로 더 잘 들어가고 독성도 더 강했다고 해. 세포[3]

준호 그럼 당이 적을수록 무조건 좋은 거네요.

윤 교수 그렇게 단정하면 안 됩니다. 앞의 대장암 세포 실험에서는 당이 하나뿐인 컴파운드 K가 오히려 억제 효과를 보이지 않았어요.[세포][4] 게다가 이건 모두 접시 위 세포 이야기고, 사람 몸속 결과와는 다를 수 있지요.

하린 규칙은 있는데 예외도 있다. 과학은 늘 이러네요.

준호 그러면 제품을 살 때는 진세노사이드가 많이 든 걸 고르면 되나요? 상자에 함량이 적혀 있던데요.

윤 교수 함량 표시는 품질을 확인하는 좋은 도구예요. 인삼은 값이 비싸 예전부터 섞음질이 많았고, 그래서 진세노사이드 분석이 품질 관리에 쓰인다고 2003년 종설도 적었어요. 같은 종설은 많은 표준화 추출물이 표시된 만큼의 진세노사이드를 실제로 담고 있었다고 했지요.[5] 다만 함량이 많다는 것이 곧 몸속 효과가 크다는 뜻은 아닙니다. 그 이야기는 37장에서 제품을 고를 때 다시 하지요.

미숙 쓴 인삼 한 조각에 이렇게 많은 열쇠가 들어 있는 줄은 몰랐어유. 가마솥에 들어가면 그 열쇠들이 또 바뀐다는 거지요?

윤 교수 네, 이제 태식 씨의 가마솥으로 내려가 보시지요. 김이 오르기 시작했을 거예요.

이 장의 핵심

- 인삼의 쓴맛을 내는 사포닌을 진세노사이드라 부른다. 인삼에서 40가지 가까이 알려져 있다.
- 대부분의 진세노사이드는 고리 4개짜리 담마레인 골격에 당 사슬이 붙은 모양이다.
- 당이 붙는 자리에 따라 PPD계(3·20번)와 PPT계(6·20번)로 나뉘고, 고리가 5개인 올레아난계(Ro)가 따로 있다.
- 당이 많으면 물에 잘 녹고, 당이 적으면 세포막을 지나기 쉽다. 세포 실험에서 당의 수에 따라 효과가 달라졌지만 예외도 있다.
- Rg3·Rh2 같은 성분은 가공(홍삼) 때, 컴파운드 K는 장 속에서 주로 생긴다.

이 장의 출처

1. Shibata, S. (2001). Chemistry and Cancer Preventing Activities of Ginseng Saponins and Some Related Triterpenoid Compounds. J ournal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S28. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s28
2. Quan, L.-H., Piao, J.-Y., Min, J.-W., Yang, D.-U., Lee, H. N., & Yang, D. C. (2011). Bioconversion of ginsenoside Rb1 into compound K by Leuconostoc citreum LH1 isolated from kimchi. Brazilian Journal of Microbiology, 42(3), 1227-1237. https://doi.org/10.1590/s1517-83822011000300049
3. Lee, J., Ha, Y., Choi, T., Kim, H., Kim, S.-M., Jang, H.-J., Choi, J.-H., Choi, M., Chung, B., Sethi, G., Kim, S.-H., Ahn, K., Choi, S.-H., Shim, B., & Ahn, K. (2010). Cellular Uptake of Ginsenosides in Korean White Ginseng and Red Ginseng and Their Apoptotic Activities in Human Breast Cancer Cells. Planta Medica, 77(02), 133-140. https://doi.org/10.1055/s-0030-1250160
4. ZHENG, Y., NAN, H., HAO, M., SONG, C., ZHOU, Y., & GAO, Y. (2013). Antiproliferative effects of protopanaxadiol ginsenosides on human colorectal cancer cells. Biomedical Reports, 1(4), 555-558. https://doi.org/10.3892/br.2013.104
5. Chang, Y. S., Seo, E.-K., Gyllenhaal, C., & Block, K. I. (2003). Panax ginseng: A Role in Cancer Therapy?. Integrative Cancer Therapies, 2(1), 13-33. https://doi.org/10.1177/1534735403251167

09

찌고 말리면 달라진다 — 홍삼과 희귀 진세노사이드

> 마당 한쪽 흙벽 아궁이. 태식이 커다란 가마솥 위에 대나무 채반을 얹고 씻은 수삼을 가지런히 눕힌다. 뚜껑 틈으로 하얀 김이 오르고, 달큰하면서 쌉쌀한 냄새가 마당에 번진다. 태식은 말없이 장작 하나를 더 밀어 넣는다.

가마솥 앞에서 — 찌고 말리는 일

하린 아빠가 인삼 찌는 거 옆에서 제대로 본 건 처음이에요. 몇 시간이나 쪄요?

미숙 애 아빠 말로는 김이 오르고 나서도 몇 시간은 쪄야 한대유. 그다음 채반째 꺼내서 햇볕이랑 바람에 여러 날 말리고요.

윤 교수 이렇게 찌는 과정을 증숙(蒸熟)이라고 합니다. 한자로 '쪄서 익힌다'는 뜻이에요. 물기 많은 수삼은 금방 상하지만, 쪄서 말린 홍삼은 몇 년을 두어도 괜찮지요. 처음 목적은 보관이었는데, 나중에 보니 성분까지 바뀌어 있었던 겁니다.

하린 잠깐만요, 그런데 왜 빨개져요?

윤 교수 인삼 속 당과 아미노산이 열을 받으면 서로 엉겨 붙어 갈색 물질을 만들거든. 이걸 마이야르 반응(Maillard reaction)이라고 해. 빵 껍질이 노릇해지는 것도 같은 원리란다.

준호 공장에서 만드는 홍삼도 이렇게 가마솥에서 쪄요?

윤 교수 공장에서는 큰 찜 장치에서 온도와 시간을 정해 두고 찝니다. 그래야 해마다 같은 성분의 홍삼이 나오거든요. 연구실에서는 여기서 더 나아가 압력을 높여 120도 넘게 가열하기도 합니다.

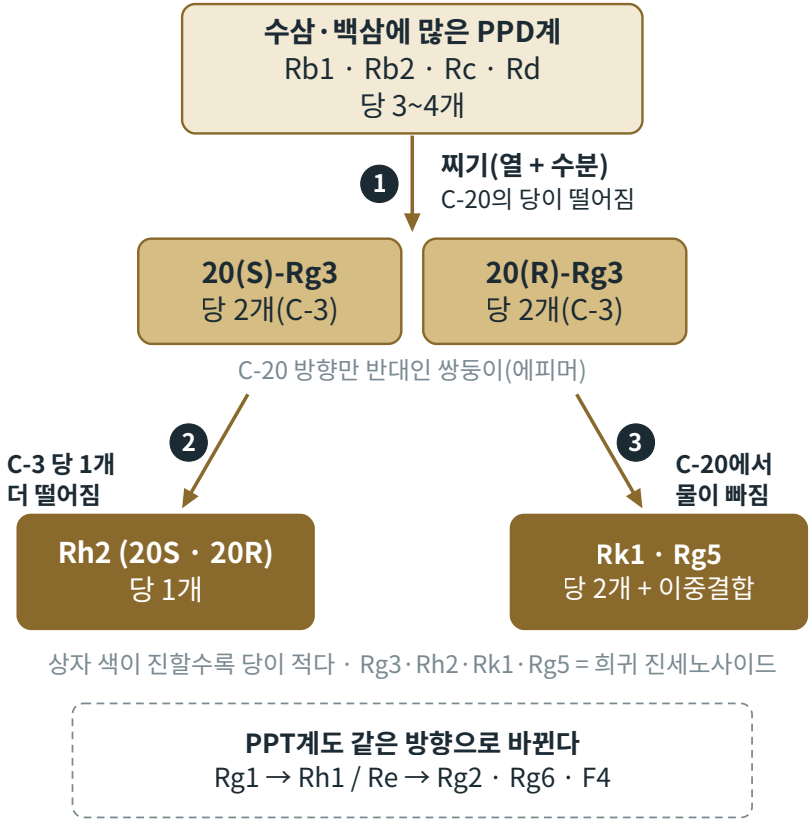
미숙 애 아빠는 불 세기를 손바닥으로 잰다던디, 과학자들이 들으면 웃겠네요.

윤 교수 하하. 한국 연구팀은 마이야르 반응을 이용해 봤어. 아미노산을 함께 넣고 열을 가했더니 Rg3의 한 종류가 보통 가열할 때보다 20~30% 넘게 더 생겼다고 해.[1] 그중 아르기닌이라는 아미노산과 함께 가열한 추출물이 난소암 세포를 가장 강하게 억제했단다. 세포[1]

당이 떨어지면 새 얼굴이 나온다 — 희귀 진세노사이드

준호 성분이 바뀐다는 게 정확히 무슨 뜻인가요? 없던 게 생긴다는 거예요?

윤 교수 네, 열과 수분이 진세노사이드의 당 사슬 일부를 끊어 냅니다. 시바타 교수의 종설은 Rh1, Rh2, Rg3가 찌는 과정에서 생겨 홍삼에서 얻어진다고 적었어요.[2] 수삼에는 거의 없던 것들이지요. 그림 9-1에 그 변화 길을 그려 두었습니다.



[그림 9-1] 찌는 과정(증숙)에서 진세노사이드가 바뀌는 길 당이 많은 Rb1·Rb2·Rc·Rd에서 20번 자리의 당이 떨어져 Rg3(20S·20R)가 되고, 여기서 당이 더 떨어지면 Rh2, 20번 자리에서 물이 빠지면 Rk1·Rg5가 생긴다. 주요 경로만 단순화한 모식도다

하린 희귀 진세노사이드요? 희귀하다는 건 귀하다는 거예요?

윤 교수 원래 인삼에는 아주 조금밖에 없어서 붙은 이름이란다. 수삼에는 Rb1처럼 당이 서너 개 달린 큰 진세노사이드가 대부분이야. 찌면 20번 자리의 당이 먼저 떨어져 Rg3가 되고, Rg3에서 당이 하나 더 떨어지면 Rh2가 돼. 한편 Rg3의 20번 자리에서 물 분자가 빠져나가면 Rk1과 Rg5가 생기지.

하린 그러니까 큰 열쇠가 가마솥에서 이빨이 몇 개 부러져 작은 열쇠가 되는 거네요. 그런데 물 분자가 빠진다는 건 뭐예요? 햇볕에 말리는 거랑 같은 거예요?

윤 교수 이름은 비슷하지만 전혀 다른 일이란다. 말리기는 인삼 속에 고여 있던 물이 날아가는 거고, 여기서 말하는 탈수는 분자 안에서 일어나. 20번 탄소에 붙은 수산기(-OH)가 이웃 탄소의 수소(H) 하나와 짝을 지어 물 분자로 떨어져 나가지. 그 빈자리에 탄소끼리 두 손을 맞잡는 이중결합이 생긴단다. Rk1과 Rg5는 이 이중결합의 위치만 다른 형제야.

하린 말리기는 인삼이, 탈수는 분자가 하는 일이네요.

윤 교수 그렇지. 그리고 Rg3에서 당이 더 떨어지는 일은 가마솥 밖에서도 일어나. Rg3의 두 쌍둥이는 당이 떨어지기 쉬워서 Rh2가 되고, 더 가면 당이 하나도 없는 PPD가 된단다.[3] 쥐에게 Rg3만 먹였는데도 피에서 Rh2가 함께 발견되었다는 실험도 있어. 동물[4]

준호 실제로 측정한 결과가 있어요?

윤 교수 있지요. 표 9-1에 가공 전후를 측정한 연구를 모았어요. Rb1, Rb2, Rc, Rd를 하나씩 120도로 가열했더니 대부분 사라지고 Rg3, Rk1, Rg5가 새로 나타났습니다.[5] 전자레인지 같은 마이크로파로 가열한 실험에서도 같은 방향으로 바뀌었고요.[6]

하린 표 9-1을 보니까 PPT계인 Re도 가열하면 Rg2 같은 걸로 바뀌네요.

윤 교수 잘 봤다. PPD계든 PPT계든 당이 떨어지는 방향은 같단다. 그리고 이렇게 바뀐 성분이 더 세다는 실험들이 있어. 가열한 뒤에 위암 세포를 억제하는 힘이 생겼고, 전자레인지 가열 인삼은 생쥐에 이식한 전립선암이 자라는 것도 늦췄다고 해. 세포·동물[5,6]

준호 생쥐 실험이 또 나오네요. 사람 결과는요?

[표 9-1] 열을 가하기 전후의 진세노사이드 변화를 측정한 연구

재료와 방법	줄어든 성분	늘어난 성분	출처
Rb1·Rb2·Rc·Rd 각각, 120도 가열	Rb1·Rb2·Rc·Rd	20(S·R)-Rg3·Rk1·Rg5	5
인삼, 마이크로파 가열	Rg1·Re·Rb1·Rc·Rb2·Rd	20(S·R)-Rg3·Rk1·Rg5	6
미국삼, 가열	Rb1·Re	20(S·R)-Rg3·Rk1·Rg5	7
Re 단독, 가열(PPT계)	Re	Rg2·Rg6·F4	8

윤 교수 윤택구 박사팀은 생쥐 폐종양 모델에서 Rg3와 Rg5가 종양 발생을 뚜렷하게 줄였고 Rh2는 줄이는 경향을 보였다고 보고했어요.[동물][9] 하지만 사람에게서 이 성분들이 암을 줄였다는 결과는 아닙니다. 사람 이야기는 제5부에서 따로 따져 보지요.

왼손과 오른손 — 20(S)와 20(R)

하린 그림 9-1에 Rg3가 두 개예요. 20(S), 20(R)이라고 적혀 있는데 이건 뭐예요?

윤 교수 하린아, 두 손바닥을 마주 대 보렴. 생긴 건 똑같은데 방향이 거울처럼 반대지? 20(S)-Rg3와 20(R)-Rg3는 분자 전체는 같고, 20번 탄소에 붙은 수산기의 방향만 반대란다. 이렇게 한 자리만 뒤집힌 쌍둥이를 에피머(epimer)라고 해. 찌는 동안 20번 자리의 당이 떨어지면서 두 가지가 함께 생긴단다.[10]

하린 방향 하나 다르다고 뭐가 달라요?

윤 교수 열쇠 이빨 하나가 반대로 휘면 맞는 자물쇠가 달라지는 것과 같지. 표 9-2를 보면 세포 실험에서 두 쌍둥이의 성격이 꽤 달랐어.

[표 9-2] 20(S)-Rg3와 20(R)-Rg3를 비교한 실험

실험 대상	20(S)형	20(R)형	출처
간암 세포	세포를 죽임	효과 없음	11
난소암 세포	증식 억제가 더 강함	더 약함	1
폐암 세포가 퍼지는 성질	막지 못함	이동·침윤을 막음	10
삼중음성 유방암 세포	증식 억제	이동·침윤 억제가 더 강함	12
생쥐 폐 전이	전이 줄임	전이 줄임	13

준호 대체로 S형은 암세포를 죽이는 쪽, R형은 퍼지는 걸 막는 쪽에 강하다는 거군요.

윤 교수 세포 실험 몇 편에서 그런 경향이 보인다는 정도예요.[세포][10,11,12] 생쥐 전이 실험에서는 두 형이 모두 폐 전이를 줄였고요.[동물][13] 그래서 연구를 읽을 때 'Rg3'라고만 적혀 있으면 어느 형인지부터 확인해야 합니다.

준호 시중 제품에도 S형인지 R형인지 적혀 있나요?

윤 교수 대부분은 'Rg3 함량'만 적혀 있고 두 형을 나누어 표시하지 않아요. 연구용으로는 한 가지 형만 골라 쓰는데, 다음 장에서 볼 사람 대상 시험도 20(S)형 하나만 썼지요.[14] 그러니 연구 결과와 제품을 바로 이어 붙여 생각하면 곤란합니다.

하린 연구에서 쓴 열쇠와 가게에서 파는 열쇠가 같은 모양인지부터 따져야 하는 거네요.

흑삼 — 더 많이 찌면 더 좋을까

미숙 요즘은 아홉 번 찐 흑삼이 더 좋다고들 하던디, 그럼 많이 찔수록 좋은 거예요?

윤 교수 여러 번 찐 흑삼에서 희귀 진세노사이드의 양과 종류가 늘어나는 건 맞아요.[15] 그런데 한 연구팀이 백삼, 홍삼, 흑삼을 여러 암세포에 나란히 시험해 보니 결과가 한 방향이 아니었습니다. 폐암 세포에는 흑삼이, 자궁경부암·간암·대장암 세포에는 홍삼이 가장 강했다고 해요.[세포][16]

하린 더 많이 찐다고 늘 이기는 건 아니네요.

준호 흑삼 말고도 가공 방법을 바꾼 제품이 많던데요. 선인삼이라는 이름도 봤어요.

윤 교수 선인삼(Sun ginseng)은 품질을 관리해 Rk1, Rg3, Rg5를 비슷한 양씩 담도록 만든 홍삼 제형이에요. 이것을 항암제와 함께 자궁경부암·대장암 세포에 넣었더니 항암제가 암세포를 죽이는 힘이 더 커졌다는 실험이 있지요.[세포][17] 삼칠과 미국삼, 고려인삼을 모두 쪄 보았더니 찐 쪽이 대장암 세포를 더 강하게 억제했다는 연구도 있고요.[세포][18] 모두 접시 위의 결과라는 점은 같습니다.

하린 제 공책에 '가공 = 성분 변화는 확실, 사람 효과는 미확인'이라고 쓸게요.

윤 교수 그렇지. 그리고 여기서 꼭 짚을 게 있단다. 이런 세포 실험에서 쓰는 농도는 사람이 먹어서 피에 닿는 농도보다 훨씬 높은 경우가 많아. 그 차이는 다음 장과 13장에서 숫자로 확인해 볼 거야.

준호 그럼 'Rg3 강화 홍삼' 같은 광고는 어떻게 봐야 해요?

윤 교수 가공으로 Rg3가 늘어난 것은 사실일 수 있어요. 하지만 **성분이 늘었다는 것과 사람 몸에서 효과가 커졌다는 것은 전혀 다른 주장**입니다. 제품 고르는 법은 37장에서 자세히 이야기하지요.

> 태식이 막 쪄 낸 인삼 한 뿌리를 하린 손에 쥐여 준다. 미숙은 그 인삼을 한참 코에 대고 있다가 조용히 딸에게 건넨다.

미숙 나는 냄새만 맡을게유. 3년째 이러고 있네. 언젠가는 우리 밭 인삼으로 차 한 잔 끓일 날이 오겠지.

윤 교수 그날을 위해서라도 정확한 지도가 필요하지요. 다음 주엔 이 인삼이 몸 안에서 어떻게 되는지 따라가 봅시다.

이 장의 핵심

- 인삼을 찌는 과정(증숙)은 원래 보관을 위한 것이었지만, 이때 진세노사이드의 당이 떨어져 성분이 바뀐다.
- 당이 많은 Rb1·Rb2·Rc·Rd가 Rg3로, Rg3가 Rh2로 바뀌고, 물이 빠지면 Rk1·Rg5가 생긴다. 이들을 희귀 진세노사이드라 한다.
- Rg3에는 20번 자리 방향만 다른 쌍둥이(에피머) 20(S)형과 20(R)형이 있고, 세포 실험에서 둘의 효과가 달랐다.
- 가열한 인삼이 암세포나 생쥐 종양을 더 억제했다는 실험이 있지만, 사람에게서 확인된 결과는 아니다.
- 여러 번 찐 흑삼이 늘 더 강한 것은 아니며, 세포 실험 농도는 사람 혈중 농도보다 훨씬 높은 경우가 많다.

이 장의 출처

1. Park, J. Y., Choi, P., Lee, D., Kim, T., Jung, E. B., Hwang, B.-S., Kang, K. S., & Ham, J. (2016). Effect of Amino Acids on the Generation of Ginsenoside Rg3 Epimers by Heat Processing and the Anticancer Activities of Epimers in A2780 Human Ovarian Cancer Cells. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016(1). https://doi.org/10.1155/2016/3146402
2. Shibata, S. (2001). Chemistry and Cancer Preventing Activities of Ginseng Saponins and Some Related Triterpenoid Compounds. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S28. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s28
3. Nakhjavani, M., Smith, E., Yeo, K., Tomita, Y., Price, T. J., Yool, A., Townsend, A. R., & Hardingham, J. E. (2024). Differential antiangiogenic and anticancer activities of the active metabolites of ginsenoside Rg3. Journal of Ginseng Research, 48(2), 171-180. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.05.008
4. Li, F., Fan, H., Xiao-ling, S., Yaliu, S., Ming-ming, L., Xue, F., & Xian-sheng, M. (2016). Comparative pharmacokinetics of ginsenoside Rg3and ginsenoside Rh2after oral administration of ginsenoside Rg3in normal and walker 256 tumor-bearing rats. Pharmacognosy Magazine, 12(45), 21. https://doi.org/10.4103/0973-1296.176014
5. Kim, Y.-J., Yamabe, N., Choi, P., Lee, J. W., Ham, J., & Kang, K. S. (2013). Efficient Thermal Deglycosylation of Ginsenoside Rd and Its Contribution to the Improved Anticancer Activity of Ginseng. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 61(38), 9185-9191. https://doi.org/10.1021/jf402774d
6. Park, J. Y., Choi, P., Kim, H.-K., Kang, K. S., & Ham, J. (2016). Increase in apoptotic effect of Panax ginseng by microwave processing in human prostate cancer cells: in vitro and in vivo studies. Journal of Ginseng Research, 40(1), 62-67. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.04.007
7. Park, E.-H., Kim, Y.-J., Yamabe, N., Park, S.-H., Kim, H.-K., Jang, H.-J., Kim, J. H., Cheon, G. J., Ham, J., & Kang, K. S. (2014). Stereospecific anticancer effects of ginsenoside Rg3 epimers isolated from heat-processed American ginseng on human gastric cancer cell. Journal of Ginseng Research, 38(1), 22-27. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2013.11.007

8. Jang, H.-J., Han, I.-H., Kim, Y.-J., Yamabe, N., Lee, D., Hwang, G. S., Oh, M., Choi, K.-C., Kim, S.-N., Ham, J., Eom, D.-W., & Kang, K. S. (2014). Anticarcinogenic Effects of Products of Heat-Processed Ginsenoside Re, a Major Constituent of Ginseng Berry, on Human Gastric Cancer Cells. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 62(13), 2830-2836. https://doi.org/10.1021/jf5000776
9. Yun, T. K., Lee, Y. S., Lee, Y. H., Kim, S. I., & Yun, H. Y. (2001). Anticarcinogenic Effect of Panax ginseng C.A. Meyer and Identification of Active Compounds. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S6. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s6
10. Kim, Y.-J., Choi, W.-I., Jeon, B.-N., Choi, K.-C., Kim, K., Kim, T.-J., Ham, J., Jang, H. J., Kang, K. S., & Ko, H. (2014). Stereospecific effects of ginsenoside 20-Rg3 inhibits TGF-β1-induced epithelial–mesenchymal transition and suppresses lung cancer migration, invasion and anoikis resistance. Toxicology, 322, 23-33. https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.04.002
11. Cheong, J. H., Kim, H., Hong, M. J., Yang, M. H., Kim, J. W., Yoo, H., Yang, H., Park, J. H., Sung, S. H., Kim, H. P., & Kim, J. (2015). Stereoisomer-Specific Anticancer Activities of Ginsenoside Rg3 and Rh2 in HepG2 Cells: Disparity in Cytotoxicity and Autophagy-Inducing Effects Due to 20(S)-Epimers. Biological ^|^ Pharmaceutical Bulletin, 38(1), 102-108. https://doi.org/10.1248/bpb.b14-00603
12. Nakhjavani, M., Palethorpe, H. M., Tomita, Y., Smith, E., Price, T. J., Yool, A. J., Pei, J. V., Townsend, A. R., & Hardingham, J. E. (2019). Stereoselective Anti-Cancer Activities of Ginsenoside Rg3 on Triple Negative Breast Cancer Cell Models. Pharmaceuticals, 12(3), 117. https://doi.org/10.3390/ph12030117
13. MOCHIZUKI, M., YOO, Y., MATSUZAWA, K., SATO, K., SAIKI, I., TONOOKA, S., SAMUKAWA, K., & AZUMA, I. (1995). Inhibitory Effect of Tumor Metastasis in Mice by Saponins, Ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-Ginsenoside-Rg3, of Red ginseng. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 18(9), 1197-1202. https://doi.org/10.1248/bpb.18.1197
14. Zhao, Q., Li, P., Jiang, J., & Hu, P. (2016). Pharmacokinetics of Single Ascending Doses and Multiple Doses of 20(S)-Ginsenoside Rg3 in Chinese Healthy Volunteers. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics, 41(6), 845-853. https://doi.org/10.1007/s13318-015-0304-3
15. Guo, B., Liang, Y., Fu, B., Luo, J., Zhou, X., Ji, R., & He, X. (2024). Integrated Analysis of Ginsenoside Content and Biomarker Changes in Processed Ginseng: Implications for Anti-Cancer Mechanisms. Foods, 13(16), 2497. https://doi.org/10.3390/foods13162497
16. Wang, C., Tang, X., Yan, F., Wang, Y., Wang, X., Zhao, D., Liu, L., & Qi, B. (2025). Different processing methods affect the chemical composition and in vitro anti - tumor activity of ginseng. Journal of Food Science, 90(1). https://doi.org/10.1111/1750-3841.17639
17. Lin, Y., Jiang, D., Li, Y., Han, X., Yu, D., Park, J. H., & Jin, Y.-H. (2015). Effect of sun ginseng potentiation on epirubicin and paclitaxel-induced apoptosis in human cervical cancer cells. Journal of Ginseng Research, 39(1), 22-28. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.08.001
18. Sun, S., Qi, L.-W., Du, G.-J., Mehendale, S. R., Wang, C.-Z., & Yuan, C.-S. (2011). Red notoginseng: Higher ginsenoside content and stronger anticancer potential than Asian and American ginseng. Food Chemistry, 125(4), 1299-1305. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.10.049

10

장 속 미생물이 완성하는 약 — 컴파운드 K와 흡수

> 다음 토요일 오후, 황토 사랑채. 창호지 문으로 가을 햇살이 비스듬히 들어온다. 앉은뱅이책상 위에 윤 교수의 노트북과 하린의 공책이 나란히 놓였다. 미숙은 지난주 태식이 만든 홍삼 절편을 접시에 담아 내왔다.

먹는다고 다 들어가지 않는다 — 흡수와 생체이용률

하린 교수님, 이 홍삼 절편을 먹으면 지난주에 배운 Rg3가 바로 피로 들어가요?

윤 교수 하린아, 입으로 먹은 성분이 피까지 가려면 장의 벽을 건너야 하거든. 이걸 흡수(absorption)라고 해. 그리고 먹은 양 가운데 실제로 피에 도착한 비율을 생체이용률(bioavailability)이라고 부른단다.

하린 잠깐만요, 생체이용률은 좀 어려워요. 쉽게 말하면요?

윤 교수 택배로 사과 열 상자를 보냈는데 집 안까지 들어온 게 한 상자라면, 도착률은 10%겠지? 생체이용률은 먹은 성분의 도착률이야. 진세노사이드는 대부분 이 도착률이 낮은 편이란다. 2026년에 나온 체계적 문헌고찰도 Rg3의 약점으로 낮은 경구 생체이용률과 빠른 배출을 꼽았어.[1]

하린 그러니까 홍삼을 먹어도 대부분은 문 앞에서 돌아가고, 조금만 몸 안으로 들어가는 거네요.

준호 사람에게서 실제로 잰 수치가 있나요?

윤 교수 중국에서 건강한 성인에게 20(S)-Rg3를 엉덩이 근육에 주사한 시험이 있어요. 10~60mg을 넣었을 때 피 속 최고 농도가 1mL당 약 135~400ng이었습니다. **사람-시험**[2] 입으로 먹은 것이 아니라 주사인데도 이 정도예요.

하린 그럼 먹지 말고 주사로 맞으면 되잖아요.

윤 교수 이 시험은 Rg3를 약으로 개발하려고 건강한 사람에게서 몸속 움직임을 재본 연구란다. 대체로 잘 견뎠다고 했지만, 효과를 본 시험은 아니야.[2] 인삼

성분을 주사로 맞는 건 약으로 허가받은 경우에 의사가 판단할 일이지, 스스로 고를 일이 아니란다.

준호 그 숫자가 많은 건지 적은 건지 감이 안 오네요.

윤 교수 세포 실험과 견주면 감이 옵니다. 간암 세포 실험에서 20(S)-Rg3가 세포 절반을 죽인 농도는 45마이크로몰이었어요.[세포][3] 이걸 같은 단위로 바꾸면 1mL당 약 35,000ng으로, 한 번 주사한 뒤 가장 높았던 농도(약 400ng)보다도 90배쯤 높지요. **접시에서 본 효과를 사람에게 그대로 옮기기 어려운 까닭**이 여기 있습니다.

장내세균의 가위질 — Rb1에서 컴파운드 K까지

미숙 그럼 인삼을 먹어 봐야 헛일이란 거예유?

윤 교수 그렇게 끝나지 않아요. 우리 장 속에는 수많은 세균이 사는데, 이들을 장내미생물(gut microbiota)이라고 합니다. 이 세균들이 효소라는 가위로 진세노사이드의 당을 하나씩 잘라 내요. 시바타 교수의 종설은 사람 장내세균이 Rb1과 Rb2의 당을 단계적으로 떼어 컴파운드 K를 만들고, 마지막엔 PPD까지 만든다고 정리했어요.[4]

하린 잠깐만요, 컴파운드 K는 이름이 특이해요. 무슨 뜻이에요?

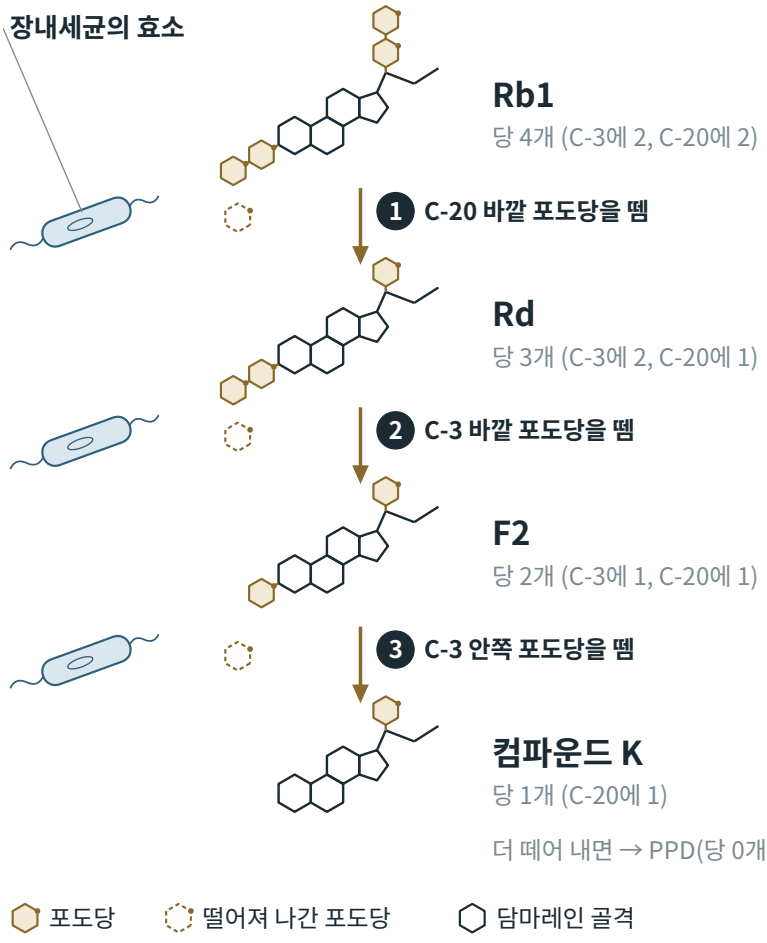
윤 교수 처음 연구자들이 실험에서 나온 물질들에 붙인 기호에서 온 이름이라 특별한 뜻은 없단다. 흔히 줄여서 CK라고 불러. 표 8-1에서 봤듯이 20번 자리에 포도당 한 개만 남은 작은 진세노사이드지. 인삼에는 거의 없고, 사람 장 속에서 만들어지는 대사산물이야.

하린 대사산물은 몸이 원래 물질을 바꿔서 만든 결과물이란 뜻이죠? 그러니까 CK는 인삼이 아니라 장 속 세균이 완성한 작품이네요.

윤 교수 그렇지. 그림 10-1을 보렴. Rb1에서 Rd, F2를 거쳐 CK가 되기까지 세 계단을 내려가고, 더 가면 PPD가 돼. 김치에서 찾은 유산균의 효소로 실험했더니 딱 이 순서로 포도당이 하나씩 떨어졌단다.[5]

미숙 김치 유산균이 인삼을 바꿔유?

윤 교수 네. 그 연구에서는 알맞은 온도와 산도를 맞추자 72시간 만에 Rb1의 99%가 CK로 바뀌었다고 해요.[5] 요즘 파는 '발효 인삼'이 이런 원리를 쓴 것이지요. 다만 시험관 속 발효와 사람 장 속 사정은 같지 않습니다.



[그림 10-1] 장내세균이 Rb1을 컴파운드 K(CK)로 바꾸는 단계 세균의 효소가 20번 자리 바깥 포도당, 3번 자리 바깥 포도당, 3번 자리 안쪽 포도당을 차례로 떼어 내 Rb1 → Rd → F2 → CK가 된다. 모식도다

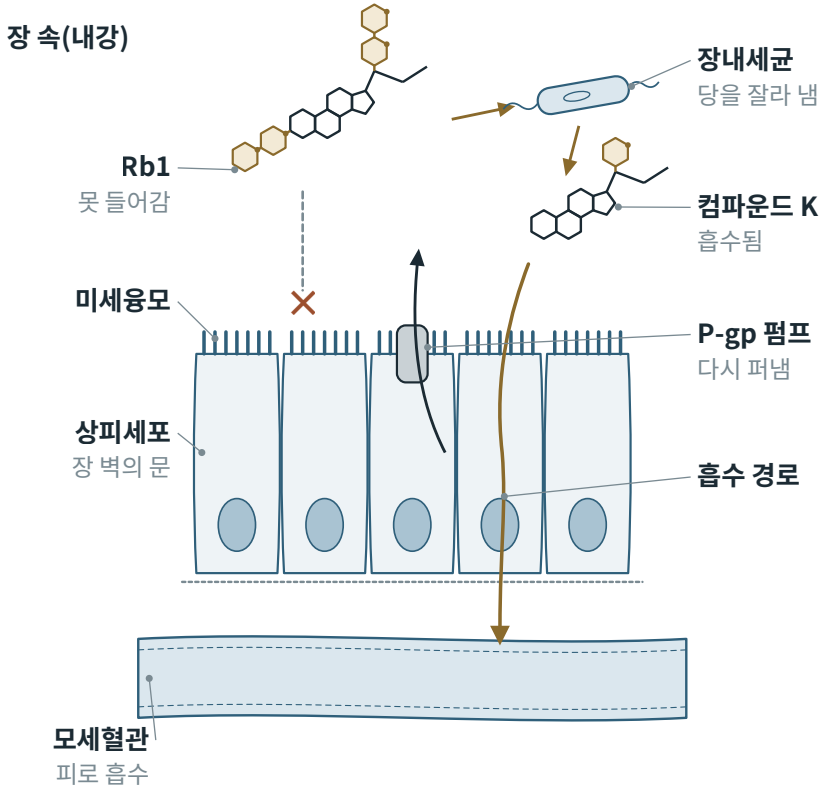
준호 그러면 몸에서 실제로 일하는 건 CK일 가능성이 높겠네요.

윤 교수 그렇게 보는 연구자들이 많아요. 한 연구는 홍삼 추출물을 먹었을 때 진세노사이드가 가장 많이 거치는 대사 경로가 CK로 바뀌는 길이라고 결론지었어요.[6] 대장암 세포 실험에서는 CK가 원래 물질인 Rb1보다 증식을 훨씬 강하게 억제했고요. 세포[7] 다만 8장에서 봤듯 CK가 효과를 못 보인 세포 실험도 있다는 걸 잊지 마세요.[8]

들어가는 문과 퍼내는 펌프

하린 CK로 작아지면 이제 장 벽을 쉽게 통과해요?

윤 교수 들어가기는 한결 쉬워지지만, 문 앞에 까다로운 경비원이 하나 서 있단다. 장 벽 세포에는 들어온 물질을 다시 장 속으로 퍼내는 펌프가 있거든. 이름은 P-당단백질(P-glycoprotein), 줄여서 P-gp라고 해. 그림 10-2에 장 벽의 모습과 함께 그려 두었어.



[그림 10-2] 장 벽에서 일어나는 일 당이 많은 Rb1은 장 벽을 거의 통과하지 못하고, 장내세균이 만든 컴파운드 K는 상피세포로 들어가 모세혈관으로 흡수된다. 상피세포의 P-gp 펌프는 들어온 CK 일부를 다시 장 속으로 퍼낸다. 모식도다

하린 그러니까 P-gp는 겨우 들어온 손님을 다시 밖으로 내보내는 문지기 펌프네요.

윤 교수 딱 그거야. 같은 연구팀이 이 펌프를 막는 약을 함께 넣었더니, 장 세포에서 CK가 밖으로 퍼내지는 비율이 26.6에서 3 아래로 떨어졌어. 세포[6] 이 펌프 유전자를 없앤 생쥐에서는 피 속 CK 최고 농도가 4배, 전체 노출량이 11.7배로 늘었고. 동물[6] Rg3도 비슷해서, 펌프를 막는 약과 함께 준 쥐에서 흡수가 늘었다고 해. 동물[9]

하린 그런데 몸은 왜 그런 펌프를 만들어 놨어요?

윤 교수 우리 몸 입장에서는 음식에 섞여 들어온 낯선 물질이 좋은지 나쁜지 모르거든. 그래서 일단 퍼내는 경비원을 세워 둔 거란다. 이 펌프는 암세포에도 많아서 항암제를 퍼내 약이 안 듣게 만들기도 해. 그 이야기는 18장에서 다시 만날 거야.

준호 그럼 그 펌프 막는 약을 같이 먹으면 되겠네요.

윤 교수 그건 절대 따라 하시면 안 됩니다. P-gp는 여러 약을 퍼내는 펌프라서, 막으면 다른 약의 농도까지 흔들 수 있어요. 아버님이 드시는 약처럼 중요한 약이 있을 때는 더 조심해야 하지요. 약끼리 부딪치는 이야기는 34장에서 자세히 하겠습니다.

준호 그러면 항암치료가 장에 영향을 주면 흡수도 달라지겠네요.

윤 교수 네. 암이 있는 생쥐에 항암제 시스플라틴을 주었더니 Rb1에서 바뀌는 Rd, Rg3, F2의 피 속 양이 크게 줄었어요. 동물[10] 장내세균과 장 점막이 약에 시달린 탓으로 보았지요. 같은 인삼이라도 치료 중에는 몸에서 다르게 처리될 수 있다는 뜻입니다.

사람마다, 식탁마다 다르다

하린 장 속 세균이 사람마다 다르면 CK도 사람마다 다르게 만들어지겠네요?

윤 교수 바로 그거란다. 2026년 한 종설은 진세노사이드가 몸에 닿는 양이 늦고 사람마다 들쭉날쭉한 까닭으로 장내미생물을 꼽았어.[11] 그래서 CK를 잘 만드는 사람과 잘 못 만드는 사람을 나누어 대사형(metabotype)이라는 말로 부르기도 해. 같은 홍삼을 먹어도 어떤 사람의 장은 부지런한 공장이고, 어떤 사람의 장은 한가한 공장인 셈이지.

하린 그럼 식습관도 영향을 줘요?

윤 교수 미국 시카고대학 연구팀의 연구가 있어요. 평소 아시아식으로 먹는 사람과 서양식으로 먹는 사람에게 미국삼을 7일 동안 먹였지요.

아시아식을 먹는 사람은 Rb1이 많이 남고 CK는 훨씬 적었다고 해요. 사람-시험[12]

준호 몇 명을 조사했어요?

윤 교수 여섯 명입니다. 연구팀은 서양식 식단을 먹는 사람이 암 예방 효과를 더 볼 수 있다고 적었지만, 이 연구는 암 예방을 직접 잰 게 아니에요. 핏속 성분만 비교했지요. 여섯 명의 결과는 '그럴 수 있다'는 실마리일 뿐입니다.

하린 그럼 장 속 세균을 바꾸면 CK를 더 많이 만들 수 있어요? 요구르트를 많이 먹는다든가요.

윤 교수 아직은 가능성일 뿐이란다. 어떤 음식을 먹으면 CK가 늘어 암에 좋다는 근거는 없어. 그리고 또 하나, 암이 있는 쥐는 건강한 쥐보다 Rg3를 덜 흡수했다는 실험도 있어.동물[13] 병이 있는 몸은 건강한 몸과 다르게 반응할 수 있다는 거지.

준호 역시 표본 크기부터 봐야겠네요. 표 10-1에 정리된 요인들도 대부분 실험실 결과고요.

[표 10-1] 진세노사이드가 몸에 닿는 양을 바꾸는 요인

요인	알려진 내용	근거
장내세균	당을 잘라 CK를 만든다. 사람마다 다르다	종설·효소 실험
식습관	아시아식에서 CK가 적었다	사람 6명
P-gp 펌프	흡수된 CK·Rg3를 다시 퍼낸다	세포·동물
항암제	시스플라틴이 대사산물을 줄였다	동물

윤 교수 맞아요. 이제 사포닌 말고 인삼 속 다른 성분들도 만나 볼 차례예요.

이 장의 핵심

- 입으로 먹은 진세노사이드는 대부분 흡수가 잘 되지 않는다(낮은 생체이용률). 사람에게 Rg3를 주사해도 혈중 농도는 세포 실험 농도보다 훨씬 낮았다.
- 장내세균의 효소가 당을 하나씩 떼어 Rb1 → Rd → F2 → 컴파운드 K(CK)로 바꾼다. CK는 인삼에 거의 없고 장 속에서 만들어진다.
- 장 벽 세포의 P-gp 펌프가 흡수된 CK·Rg3를 다시 퍼낸다. 이를 막으면 흡수가 늘었다는 동물 실험이 있지만, 다른 약과 부딪칠 수 있어 따라 하면 안 된다.
- 장내미생물이 사람마다 달라 CK를 만드는 능력(대사형)이 다르다. 식습관의 영향을 본 연구는 6명뿐이라 실마리 수준이다.
- 항암치료 중에는 장 상태가 달라져 인삼 성분이 다르게 처리될 수 있다(동물 실험).

이 장의 출처

1. Cui, Y., Li, J., Liu, C., Yu, G., Shi, J., Li, X., Qi, J., Guo, R., Fan, H., Zhang, S., Wang, C., Chen, K., & Luo, Z. (2026). Ginsenoside Rg3 in Cancer Therapy: Pharmacokinetics, Molecular Mechanisms, and Synergistic Combinations. The American journal of Chinese medicine, 54(5), 1499-1530. https://doi.org/10.1142/S0192415X26500552
2. Zhao, Q., Li, P., Jiang, J., & Hu, P. (2016). Pharmacokinetics of Single Ascending Doses and Multiple Doses of 20(S)-Ginsenoside Rg3 in Chinese Healthy Volunteers. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics, 41(6), 845-853. https://doi.org/10.1007/s13318-015-0304-3
3. Cheong, J. H., Kim, H., Hong, M. J., Yang, M. H., Kim, J. W., Yoo, H., Yang, H., Park, J. H., Sung, S. H., Kim, H. P., & Kim, J. (2015). Stereoisomer-Specific Anticancer Activities of Ginsenoside Rg3 and Rh2 in HepG2 Cells: Disparity in Cytotoxicity and Autophagy-Inducing Effects Due to 20(S)-Epimers. Biological ^|^ Pharmaceutical Bulletin, 38(1), 102-108. https://doi.org/10.1248/bpb.b14-00603
4. Shibata, S. (2001). Chemistry and Cancer Preventing Activities of Ginseng Saponins and Some Related Triterpenoid Compounds. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S28. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s28
5. Quan, L.-H., Piao, J.-Y., Min, J.-W., Yang, D.-U., Lee, H. N., & Yang, D. C. (2011). Bioconversion of ginsenoside Rb1 into compound K by Leuconostoc citreum LH1 isolated from kimchi. Brazilian Journal of Microbiology, 42(3), 1227-1237. https://doi.org/10.1590/s1517-83822011000300049
6. Yang, Z., Wang, J.-R., Niu, T., Gao, S., Yin, T., You, M., Jiang, Z.-H., & Hu, M. (2012). Inhibition of P-Glycoprotein Leads to Improved Oral Bioavailability of Compound K, an Anticancer Metabolite of Red Ginseng Extract Produced by Gut Microflora. Drug Metabolism and Disposition, 40(8), 1538-1544. https://doi.org/10.1124/dmd.111.044008
7. Yao, H., Wan, J., Zeng, J., Huang, W., Sava-Segal, C., Li, L., Niu, X., Wang, Q., Wang, C., & Yuan, C. (2018). Effects of compound K, an enteric microbiome metabolite of ginseng, in the treatment of inflammation associated colon cancer. Oncology Letters. https://doi.org/10.3892/ol.2018.8414
8. ZHENG, Y., NAN, H., HAO, M., SONG, C., ZHOU, Y., & GAO, Y. (2013). Antiproliferative effects of protopanaxadiol ginsenosides on human colorectal cancer cells. Biomedical Reports, 1(4), 555-558. https://doi.org/10.3892/br.2013.104

9. Xiong, J., Yuan, H., Fei, S., Yang, S., You, M., & Liu, L. (2023). The preventive role of the red gingeng ginsenoside Rg3 in the treatment of lung tumorigenesis induced by benzo(a)pyrene. Scientific Reports, 13(1). https://doi.org/10.1038/s41598-023-31710-9
10. Zhou, J., Wu, J., Wu, C.-Y., Long, F., Shen, H., Zhang, W., & Li, S.-L. (2019). Herb-drug interaction: A case study of effects and involved mechanisms of cisplatin on the pharmacokinetics of ginsenoside Rb1 in tumor-bearing mice. Biomedicine & Pharmacotherapy, 110, 95-104. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.021
11. Mou, C., Wang, Y., Kim, M.-Y., & Cho, J. Y. (2026). Ginsenosides from Panax ginseng: Their mechanisms, microbiome determinants, and translational strategies in therapeutic activity against cancer. Journal of Ginseng Research, 101029. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2026.101029
12. Wan, J. Y., Wang, C. Z., Zhang, Q. H., Liu, Z., Musch, M. W., Bissonnette, M., Chang, E. B., Li, P., Qi, L. W., & Yuan, C. S. (2017). Significant difference in active metabolite levels of ginseng in humans consuming Asian or Western diet: The link with enteric microbiota. Biomedical chromatography : BMC, 31(4). https://doi.org/10.1002/bmc.3851
13. Li, F., Fan, H., Xiao-ling, S., Yaliu, S., Ming-ming, L., Xue, F., & Xian-sheng, M. (2016). Comparative pharmacokinetics of ginsenoside Rg3and ginsenoside Rh2after oral administration of ginsenoside Rg3in normal and walker 256 tumor-bearing rats. Pharmacognosy Magazine, 12(45), 21. https://doi.org/10.4103/0973-1296.176014

11

사포닌만이 아니다 — 다당체·폴리아세틸렌·진토닌

> 해가 조금 기울 무렵, 미숙이 부엌에서 인삼을 오래 달인 물을 한 사발 들고 들어왔다. 식은 달임물은 조청처럼 살짝 끈적했다. 하린이 손가락으로 찍어 맛보더니 고개를 갸웃했다.

끈적한 단맛의 정체 — 다당체

하린 이상해요. 인삼은 쓴 줄 알았는데 이건 약간 달고 끈적해요.

윤 교수 그 끈적함은 주로 사포닌이 아니라 다당체(polysaccharide) 때문이란다. 다당체는 포도당 같은 작은 당이 수백, 수천 개 이어진 긴 사슬이야. 진세노사이드에 붙은 당 사슬이 목걸이라면, 다당체는 구슬로 엮은 긴 발이라고 할 수 있지.

하린 잠깐만요, 그럼 밥이나 감자의 녹말도 다당체예요?

윤 교수 맞아, 녹말도 다당체야. 인삼에는 녹말 말고도 산성을 띠는 특별한 다당체가 들어 있어. 홍삼에서 뽑은 것을 산성다당체, 영어 머리글자로 RGAP라고 부른단다.[1]

하린 산성이면 신맛이 나요?

윤 교수 아니, 먹어서 시다는 뜻은 아니란다. 당 사슬 중간중간에 산의 성질을 띤 작은 당이 섞여 있다는 뜻이야. 과일 잼을 굳게 하는 펙틴도 이런 산성 당을 품은 다당체지. 그래서 인삼 다당체 논문에는 펙틴 비슷한 다당체라는 말이 자주 나와.

미숙 그럼 인삼을 오래 달이면 이 다당체가 물에 우러나는 거예유?

윤 교수 네, 다당체는 물에는 잘 녹지만 알코올에는 잘 녹지 않아요. 그래서 물로 달인 인삼차와 알코올로 뽑은 추출물은 담긴 성분의 구성이 꽤 다릅니다. 연구 논문을 볼 때 무엇으로 뽑은 추출물인지 확인해야 하는 까닭이지요.

준호 다당체는 암에 뭘 한다는 거예요? 진세노사이드처럼 암세포를 직접 죽이나요?

윤 교수 인삼 다당체를 암세포에 바로 넣었을 때는 암세포를 죽이지 못했어요. 그런데 생쥐에서 얻은 대식세포에 먼저 넣어 주었더니, 그 대식세포가 백혈병 세포를 공격하는 힘이 크게 늘었지요.[세포][2] 직접 싸우는 병사가 아니라 우리 편 경찰을 깨우는 쪽인 셈입니다.

하린 아하, 다당체는 싸움꾼이 아니라 응원단장이네요. 6장에서 배운 몸속 경찰을 깨우는 거고요.

윤 교수 그렇지. 인삼 잎에서 뽑은 다당체를 생쥐에 주었더니 대식세포와 NK세포가 활발해지고 폐로 퍼지는 전이가 줄었다는 연구도 있어.[동물][3] 홍삼 산성다당체를 항암제 파클리탁셀과 함께 준 생쥐에서는 흑색종 무게가 76.3% 줄었고, 항암제 때문에 약해진 NK세포의 활동도 되살아났다고 해.[동물][1]

준호 사람에게 쓴 연구는 없나요?

윤 교수 중국 전통 약으로 쓰이는 인삼 다당체 주사제를 폐암 환자에게 쓴 무작위 시험 11편, 845명을 모은 메타분석이 있어요. 치료 반응률이 높아졌다고 보고했지요.[종합][4] 그런데 연구자들 스스로 작은 연구들이라 치우침이 있을 수 있다고 적었어요. 게다가 주사제라서, 인삼을 먹는 것과는 전혀 다른 이야기입니다.

준호 하나하나의 시험은 어땠는데요?

윤 교수 예를 들어 코인두암 환자 131명을 두 무리로 나누어, 한쪽은 방사선치료에 다당체 주사를 더한 시험이 있어요. 1년 뒤 종양 없이 지낸 비율이 84.4%와 74.6%로 보고되었지요.[사람-시험][5] 숫자는 좋아 보이지만, 그 차이가 우연을 넘어서는지는 초록에 나오지 않아요. 어떻게 제비를 뽑았는지, 누가 어느 무리인지 모르게 했는지도 적혀 있지 않고요. 이런 설명이 빠진 시험은 결과를 조심해서 읽어야 합니다.

하린 결과만 보지 말고 시험을 어떻게 했는지도 봐야 하는 거네요. 제 과제 체크리스트에 넣을게요.

당근과 인삼의 공통점 — 폴리아세틸렌

하린 사포닌, 다당체 말고 또 있어요?

윤 교수 인삼 뿌리에는 폴리아세틸렌(polyacetylene)이라는 기름 성분도 있단다. 탄소 사슬 중간에 아주 단단한 삼중결합이 여러 개 들어 있는 물질이지. 파낙시돌, 파낙시놀, 파낙시트리올 같은 이름이 붙어 있어.

하린 잠깐만요, 삼중결합은 뭐예요?

윤 교수 탄소 원자는 손이 네 개라서 이웃 원자와 손을 잡고 이어진단다. 보통은 이웃과 한 손씩 잡는데, 두 손을 잡으면 이중결합, 세 손을 한꺼번에 잡으면 삼중결합이야. 세 손을 잡은 자리는 짧고 팽팽해서 다른 물질과 반응하기 쉬운 곳이 되지.

하린 그럼 이름이 다 파낙스로 시작하는 건 인삼에서 처음 찾아서 그런 거예요?

윤 교수 그렇단다. 그런데 파낙시놀은 팔카리놀이라고도 불리는데, 당근에도 들어 있어. 인삼 추출물과 인삼 속에 사는 곰팡이 추출물에서 똑같이 팔카리놀이 나왔다는 분석도 있지.[6]

준호 이 성분도 암 연구가 있나요?

윤 교수 1985년의 한 논문은 파낙시돌을 인삼 뿌리에서 생쥐 백혈병 세포를 죽이는 성분으로 보고했어요.[세포][7] 그 뒤 화학자들이 이 성분을 실험실에서 합성하는 논문을 여럿 냈지요.[8,9] 하지만 이 분야 논문은 14편뿐이고, 그나마 상당수가 합성 방법을 다룬 거예요. 동물이나 사람 연구는 거의 없습니다.

새로 찾은 열쇠 — 진토닌

윤 교수 이번엔 비교적 최근에 이름이 붙은 성분을 소개할게요. 진토닌(gintonin)이라는 건데, 인삼에서 찾은 당과 기름과 단백질이 뭉친 물질이에요. 우리 몸의 LPA 수용체라는 자물쇠에 맞는 열쇠 역할을 한다고 해요.[10]

하린 잠깐만요, LPA 수용체는 또 뭐예요?

윤 교수 세포 표면에는 신호를 받는 안테나가 많단다. 그중 LPA라는 기름 신호를 받는 안테나가 LPA 수용체야. 진토닌은 그 안테나에 신호를 넣는 리모컨 같은 거지. 이 안테나는 세포가 자라고 움직이는 데 관여하거든.

하린 그럼 안테나를 켜면 좋은 거예요, 나쁜 거예요?

윤 교수 생쥐 실험에서는 진토닌을 먹였더니 흑색종이 폐로 퍼지는 것이 줄었어.[동물][11] 그런데 폐암 세포 실험에서는 진토닌이 세포의 증식을 오히려

늘렸다고 적혀 있단다. 같은 연구에서 세포가 퍼지는 성질과 관련된 단백질은 줄였는데도 말이야. 세포[12]

준호 한쪽으로는 좋고 한쪽으로는 나쁜 결과네요. 이런 건 광고에는 절대 안 나오겠죠.

윤 교수 그래서 한 방향으로만 말하는 광고를 조심해야 합니다. 진토닌 연구는 암 관련 논문 전체에서 6편뿐이고 세포 실험이 중심이에요. 지금은 '더 알아볼 만한 실마리' 단계지요.

미숙 암 환자들이 살이 쭉쭉 빠지는 것도 걱정인디, 그런 연구는 없어요?

윤 교수 마침 진토닌 연구 중에 그런 것이 있어요. 암이 진행되면 입맛이 없어지고 근육이 빠지며 몸이 마르는데, 이를 암 악액질(cachexia)이라고 합니다. 진토닌이 배양한 근육세포가 가늘어지는 것을 막았고, 폐암을 이식한 생쥐에서도 쥐는 힘과 근육 굵기를 지켜 주었다고 해요. 세포·동물[13] 사람에게서는 아직 확인되지 않은 이야기입니다.

한 뿌리 속의 합주

미숙 한 뿌리에 이렇게 여러 가지가 들어 있으면, 인삼을 통째로 먹는 게 좋은 거예유, 한 가지만 뽑아 먹는 게 좋은 거예요?

윤 교수 오케스트라에 비유하면 쉬워요. 바이올린 하나만 잘해도 음악은 되지만, 여러 악기가 함께 울리면 전혀 다른 소리가 나지요. 인삼도 진세노사이드, 다당체, 폴리아세틸렌, 진토닌이 한데 들어 있는 합주단입니다. 표 11-1에 성분별 특징을 정리했어요.

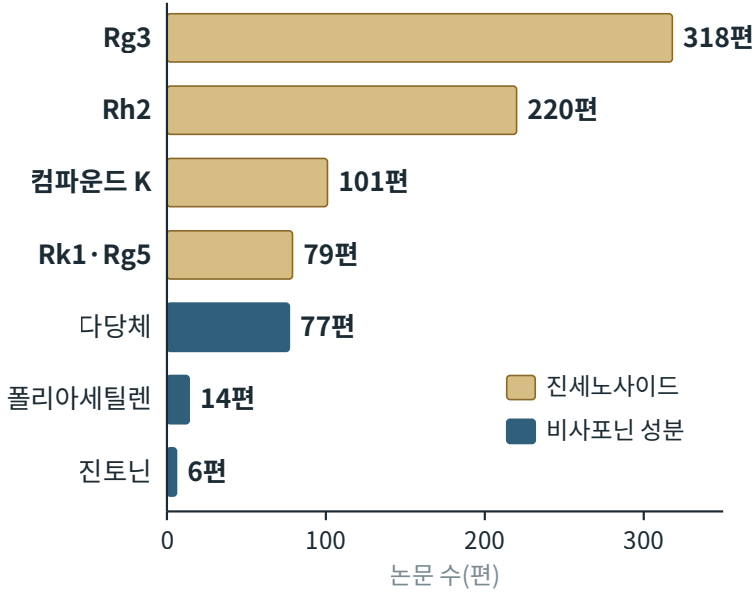
[표 11-1] 인삼 속 성분군별 특징과 암 관련 연구 수

성분군	어떤 물질인가	주로 보고된 작용	논문 수
진세노사이드	쓴맛, 담마레인 골격+당	암세포 억제(세포·동물)	수백 편
다당체	당이 길게 엮인 사슬	면역세포 깨우기	77편
폴리아세틸렌	삼중결합이 든 기름 성분	세포 독성, 합성 연구	14편
진토닌	당·기름·단백질 복합체	세포 신호 조절	6편

하린 오늘 들은 연구를 제 공책에 근거 수준별로 정리해 보니, 사람 연구는 다당체 주사제 쪽뿐이고 나머지는 모두 접시와 생쥐 단계예요. 그런데 합주하면 늘 더 좋은 소리가 나요? 가끔 서로 소리가 부딪치잖아요.

윤 교수 바로 그 점을 보여 준 실험이 있어. 미국삼의 다당체로 자극한 대식세포의 배양액은 대장암 세포를 죽였는데, 진세노사이드를 함께 넣으니 그 효과가 막혔단다. 세포[14] 성분끼리 서로 돕기도 하지만 방해하기도 한다는 뜻이야. 그래서 통째로 먹는 게 좋은지, 한 가지만 뽑는 게 좋은지는 아직 답이 정해지지 않았어.

준호 논문 수도 한쪽에 몰려 있네요. 그림 11-1을 보니 Rg3 하나가 318편인데 진토닌은 6편이에요.



[그림 11-1] 인삼 성분별 암 관련 논문 수(윤 교수 연구실 데이터베이스 1,281편, 한 논문이 여러 성분을 다루면 중복 집계) 진세노사이드 계열에 연구가 몰려 있고, 비사포닌 성분은 적다

윤 교수 연구가 적다는 건 효과가 없다는 뜻이 아니라, 아직 모른다는 뜻입니다. 거꾸로 연구가 많다고 효과가 증명된 것도 아니고요. 그 이야기는 저녁 먹고 하린이 과제를 시작하면서 제대로 해 보지요.

하린 좋아요. 제 공책에 쓸게요. “적게 연구됨 = 모름, 많이 연구됨 ≠ 증명됨.”

이 장의 핵심

- 인삼에는 진세노사이드 말고도 다당체, 폴리아세틸렌, 진토닌 같은 비사포닌 성분이 들어 있다.
- 다당체(산성다당체 RGAP 등)는 암세포를 직접 죽이기보다 면역세포를 깨운다는 실험이 많다. 사람 연구는 주로 중국의 주사제 연구로, 먹는 인삼과는 다르다.
- 폴리아세틸렌(파낙시돌·파낙시놀 등)은 당근에도 있는 기름 성분으로, 연구의 대부분이 세포 실험과 합성 연구다.
- 진토닌은 세포의 LPA 수용체에 작용한다. 동물에서 전이를 줄였지만 폐암 세포의 증식을 늘린 실험도 있다.
- 성분끼리 돕기도 하고 방해하기도 한다. 연구가 적은 성분은 '효과 없음'이 아니라 '아직 모름'이다.

이 장의 출처

1. Shin, H. J., Kim, Y. S., Kwak, Y. S., Song, Y. B., Kim, Y. S., & Park, J. D. (2004). Enhancement of Antitumor Effects of Paclitaxel (Taxol) in Combination with Red Ginseng Acidic Polysaccharide (RGAP). Planta Medica, 70(11), 1033-1038. https://doi.org/10.1055/s-2004-832643
2. Wang, J., Zuo, G., Li, J., Guan, T., Li, C., Jiang, R., Xie, B., Lin, X., Li, F., Wang, Y., & Chen, D. (2010). Induction of tumoricidal activity in mouse peritoneal macrophages by ginseng polysaccharide. International Journal of Biological Macromolecules, 46(4), 389-395. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.02.007
3. Shin, M.-S., Hwang, S.-H., Yoon, T.-J., Kim, S. H., & Shin, K.-S. (2017). Polysaccharides from ginseng leaves inhibit tumor metastasis via macrophage and NK cell activation. International Journal of Biological Macromolecules, 103, 1327-1333. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.055
4. Zhao, Q., Bai, L., Zhu, D., Li, T., Xu, J., Xu, Y., & Zhou, X. (2024). Clinical efficacy and potential mechanism of ginseng polysaccharides in the treatment of non-small cell lung cancer based on meta-analysis associated with network pharmacology. Heliyon, 10(6), e27152. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27152
5. Xie, F.-Y., Zeng, Z.-F., Huang, H.-Y., Zhao, C., & Lu, T.-X. (2001). Clinical observation on nasopharyngeal carcinoma treated with combined therapy of radiotherapy and ginseng polysaccharide injection. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 7(4), 273-276. https://doi.org/10.1007/bf02934369
6. Xu, L.-L., Han, T., Wu, J.-Z., Zhang, Q.-Y., Zhang, H., Huang, B.-K., Rahman, K., & Qin, L.-P. (2009). Comparative research of chemical constituents, antifungal and antitumor properties of ether extracts of Panax ginseng and its endophytic fungus. Phytomedicine, 16(6-7), 609-616. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.03.014
7. Ahn, B.-Z., & Kim, S.-I. (1985). Antineoplastic natural products and the analogues VI. Panaxydol, the cytotoxic principle of the panax ginseng root against L1210 cell. Archives of Pharmacal Research, 8(4), 283-284. https://doi.org/10.1007/bf02856505
8. Lu, W., Zheng, G., & Cai, J. (1998). First Total Synthesis of Panaxytriol, a Potent Antitumor Agent Isolated from Panax Ginseng. Synlett, 1998(7), 737-738. https://doi.org/10.1055/s-1998-1775

9. Yadav, J., & Maiti, A. (2002). Asymmetric total syntheses of panaxytriol and panaxydol, potent antitumor agents from Panax ginseng. Tetrahedron, 58(24), 4955-4961. https://doi.org/10.1016/s0040-4020(02)00423-4
10. Lee, S.-H., Park, G.-S., Lee, R., Hong, S., Han, S., Lee, Y.-M., Nah, S.-Y., Han, S.-G., & Oh, J.-W. (2025). Gintonin-Enriched Panax ginseng Extract Induces Apoptosis in Human Melanoma Cells by Causing Cell Cycle Arrest and Activating Caspases. Foods, 14(3), 381. https://doi.org/10.3390/foods14030381
11. HWANG, S. H., LEE, B.-H., KIM, H.-J., CHO, H.-J., SHIN, H.-C., IM, K.-S., CHOI, S.-H., SHIN, T.-J., LEE, S.-M., NAM, S. W., KIM, H.-C., RHIM, H., & NAH, S.-Y. (2012). Suppression of metastasis of intravenously-inoculated B16/F10 melanoma cells by the novel ginseng-derived ingredient, gintonin: Involvement of autotaxin inhibition. International Journal of Oncology, 42(1), 317-326. https://doi.org/10.3892/ijo.2012.1709
12. Kim, S. J., Nah, S.-Y., Park, I.-H., Shin, M.-S., & Kang, K. S. (2023). Gintonin Isolated from Ginseng Inhibits the Epithelial—Mesenchymal Transition Induced by TGF-β in A549 Lung Cancer Cells. Plants, 12(10), 2013. https://doi.org/10.3390/plants12102013
13. Wijaya, Y. T., Setiawan, T., Sari, I. N., Nah, S.-Y., & Kwon, H. Y. (2021). Amelioration of muscle wasting by gintonin in cancer cachexia. Neoplasia, 23(12), 1307-1317. https://doi.org/10.1016/j.neo.2021.11.008
14. King, M. L., Selby, T. D., & Murphy, L. L. (2009). Interactions between ginseng polysaccharides and ginsenosides in the anti‐cancer properties of American ginseng. The FASEB Journal, 23(S1). https://doi.org/10.1096/fasebj.23.1_supplement.717.6

1 2

1,300편의 지도 — 인삼 항암 연구는 어디까지 왔나

> 저녁상을 물린 사랑채. 윤 교수가 노트북을 열어 연구실 데이터베이스를 띄운다. 하린은 새 공책 표지에 또박또박 적는다. “인삼 논문 1,300편 분석하기 — 강하린.” 준호가 화면 쪽으로 몸을 당겨 앉는다.

하린의 탐구 과제 — 데이터베이스를 열다

윤 교수 하린아, 첫 만남 때 약속한 과제를 오늘 시작해 보자. 이 화면이 우리 연구실의 인삼 논문 데이터베이스야.

하린 잠깐만요, 데이터베이스가 정확히 뭐예요? 그냥 파일 모아 둔 폴더예요?

윤 교수 도서관 책마다 제목, 저자, 출판 연도를 적은 카드가 있다고 생각해 보렴. 그 카드를 컴퓨터에 넣어 두고 원하는 조건으로 금방 찾게 만든 게 데이터베이스(database)란다. 여기에는 인삼 논문 12,908편의 카드가 들어 있어. 그중 암을 다룬 논문이 1,302편이지.

하린 컴퓨터 속 도서관 카드함이네요. 그런데 제목에는 1,300편이라고 썼는데 화면엔 1,281편이라고 나와요.

윤 교수 잘 봤다. 1,302편 가운데 21편을 뺐거든. 연구에 잘못이 드러나 학술지가 거둬들인 논문을 철회(retraction) 논문이라고 해. 이런 논문과 정정 공고 같은 것을 빼고 남은 1,281편이 우리 지도의 재료란다.

하린 철회는 시험지를 냈다가 부정행위가 걸려서 0점 처리된 거랑 비슷하네요.

준호 논문마다 세포 실험인지 사람 연구인지는 누가 나눴어요? 1,281편을 다 읽을 수는 없잖아요.

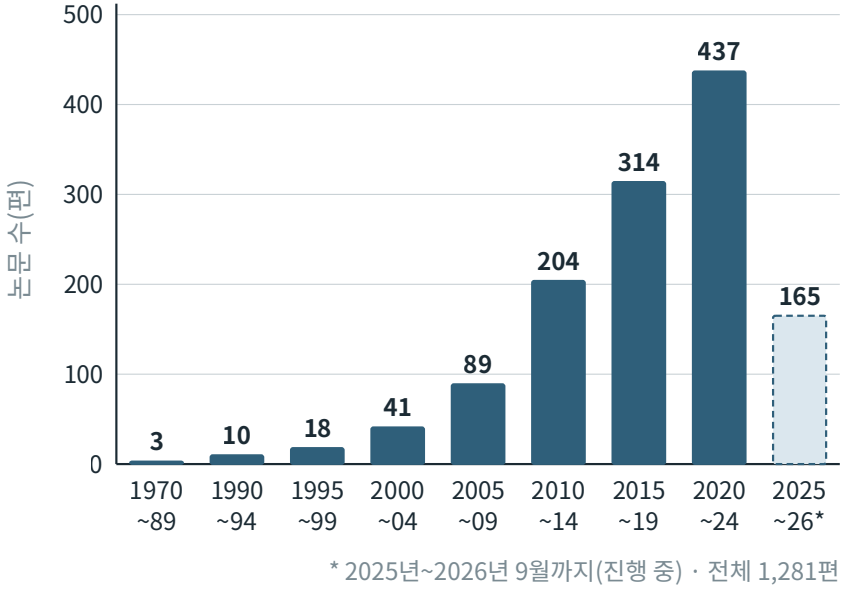
윤 교수 컴퓨터가 제목과 초록에 나오는 낱말로 먼저 분류했어요. ‘mice’가 있으면 동물 실험, ‘randomized’가 있으면 무작위 시험, 이런 식이지요. 그런데 사람 연구로 분류된 것들의 초록을 연구실에서 한 편씩 읽어 보니 세포·동물 실험이 꽤 섞여 있었어요. 그래서 사람 연구는 손으로 다시

판정해 고쳐 두었지만, 나머지는 여전히 몇 편 틀렸을 수 있습니다. 그걸 확인하는 게 하린이의 첫 번째 일이고요.

준호 그럼 제가 하나 도울게요. 무작위로 50편쯤 뽑아서 하린이가 직접 읽고 컴퓨터 분류와 맞춰 보면, 자동 분류가 얼마나 정확한지 알 수 있어요.

해마다 늘어나는 논문

윤 교수 먼저 시간 순서로 볼까. 그림 12-1은 논문을 5년씩 묶어서 센 막대그래프야.



[그림 12-1] 인삼과 암을 다룬 논문 수(5년 단위) 윤 교수 연구실
데이터베이스(ginsengresearch_db) 가운데 철회·정정을 뺀 1,281편 기준. 맨 오른쪽 막대는 2025년과 2026년(9월까지)만 센 것이라 아직 진행 중이다

하린 1990년대 초에는 5년 동안 10편이었는데 2020년부터 2024년까지는 437편이에요. 마흔 배가 넘게 늘었어요.

윤 교수 가장 오래된 논문은 1971년 것이고, 1980년대까지는 모두 합쳐 3편뿐이었어. 2000년대부터 가파르게 늘기 시작했지.

준호 어느 학술지에 제일 많이 실렸어요?

윤 교수 한국에서 내는 영문 학술지인 『Journal of Ginseng Research』가 96편으로 1위예요. 그다음이 『Molecules』 23편, 『Frontiers in Pharmacology』와 『Phytomedicine』이 22편씩입니다. 인삼 연구에서 한국이 여전히 중요한 무대라는 뜻이지요.

무엇을 연구했나 — 암 종류와 성분의 순위

하린 그럼 어떤 암을 제일 많이 연구했어요?

윤 교수 표 12-1을 보렴. 논문에 나오는 암 종류와 성분을 세어 순위를 매긴 거야. 한 논문이 폐암과 간암을 함께 다루면 양쪽에 모두 세었으니, 다 더하면 1,281편보다 많아진단다.

[표 12-1] 논문 수가 많은 암 종류와 성분 상위 10 (1,281편, 중복 집계)

순위	암 종류	편수	성분·제형	편수
1	대장암	235	Rg3	318
2	폐암	221	Rh2	220
3	유방암	149	PPD	126
4	간암	132	홍삼	124
5	부인과 암	80	나노제형	117
6	혈액암	75	컴파운드 K	101
7	위암	67	Rk1·Rg5	79
8	피부암	54	다당체	77
9	전립선암	48	삼칠	69
10	뼈 암	46	미국삼	68

하린 대장암, 폐암, 유방암이 1, 2, 3위네요. 그런데 위암은 7위예요. 우리나라 사람들이 위암에 많이 걸린다고 들었는데요.

윤 교수 연구 수는 병이 얼마나 흔한지보다 연구하기 좋은 세포와 동물 모델이 있는지에 더 좌우되기도 해. 성분 쪽은 Rg3가 318편으로 압도적 1위고, 9장에서 본 Rh2와 8장·10장에 나온 PPD가 뒤따르지. 연구 주제로는 세포자멸이 463편으로 가장 많았단다.

하린 세포자멸은 2장에서 배운 세포의 정해진 죽음이죠. 암세포가 스스로 물러나게 하는 연구가 제일 많은 거네요.

윤 교수 그다음이 면역 423편, 항암제와 함께 쓰거나 약에 대한 내성을 다룬 연구 372편, 전이와 침윤 323편이야. 13장부터 실험실에서 이 주제들을 하나씩 들여다볼 거란다.

세포 658편, 동물 281편, 그리고 사람

준호 1,281편 중에 사람을 대상으로 한 연구는 몇 편이에요?

윤 교수 그림 12-2를 보세요. 세포 실험이 658편으로 절반이 넘고, 동물 실험이 281편이에요. 둘을 합치면 939편, 전체의 73%입니다. 앞선 연구를 정리한 종설이 277편이고요.

준호 사람 연구는 다 합쳐 65편, 5%밖에 안 되네요. 그중 무작위 대조 시험은 22편이고요.

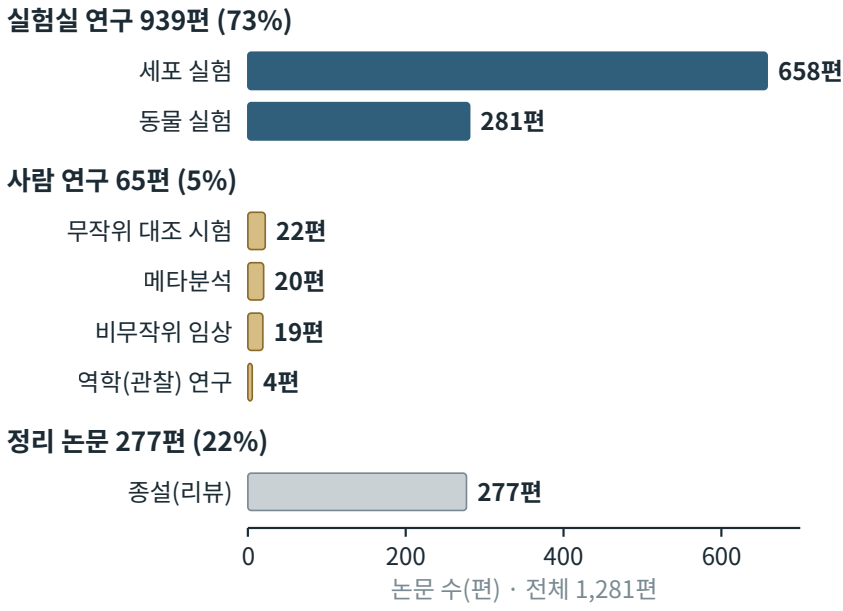
윤 교수 종설로 분류된 것 가운데 학회 초록이나 보도처럼 사람 시험을 전하는 글 13편까지 합쳐도 78편, 6% 남짓이에요. PubMed에서 보강한 55편 가운데 사람 연구 39편을 더하면 117편이 되고, 무작위 대조 시험은 36편이 됩니다. 조금 늘었지만 세포 실험 658편 옆에 세우면 여전히 작은 막대지요.

하린 잠깐만요, 무작위 대조 시험이 뭐예요? 이름이 너무 길어요.

윤 교수 사람들을 제비뽑기로 두 편에 나누고, 한쪽만 인삼을, 다른 쪽은 가짜 약을 주어 비교하는 시험이란다. 제비뽑기로 나누니까 두 편이 처음부터 비슷해지고, 차이가 생기면 인삼 덕분이라고 말하기 쉬워지지. 그래서 사람 연구 가운데서도 믿을 만한 방법으로 꼽혀. 자세한 건 28장에서 계단을 하나씩 오르며 보자꾸나.

하린 제비뽑기로 편을 나눠야 공정한 비교가 되는 거네요.

준호 나머지 사람 연구 43편은 뭐예요? 그래프에는 메타분석, 비무작위 임상, 역학 연구라고 나뉘어 있네요.



[그림 12-2] 연구 설계별 논문 수(1,281편) 세포·동물 실험이 73%를 차지하고, 사람을 대상으로 한 연구는 65편(5%)이다. 사람 연구는 초록을 한 편씩 읽어 판정했고, 나머지 설계는 제목·초록의 낱말로 자동 분류한 것이라 일부 오차가 있다

윤 교수 메타분석 20편은 여러 시험을 모아 한꺼번에 다시 계산한 종합 연구예요. 비무작위 임상 19편은 환자에게 인삼을 써 보았지만 제비뽑기로 편을 나누지 않은 연구고요. 역학 연구 4편은 인삼을 먹는 사람과 안 먹는 사람을 오랫동안 지켜보며 비교한 관찰 연구인데, 한국의 중요한 역학 연구 여러 편은 PubMed 보강분에 들어 있어요. 각각의 무게는 제5부에서 하나씩 달아 보겠습니다.

하린 역학은 지켜보기, 메타분석은 모아서 다시 계산하기네요. 이름보다 뜻이 쉬워요.

[표 12-2] 주요 암 종류·성분의 연구 설계별 편수 (PubMed 보강 55편 포함)

구분	세포 실험	동물 실험	사람 연구
대장암	120	57	11
폐암	103	60	21
유방암	95	30	9
간암	71	29	13
Rg3	179	62	21
Rh2	126	43	3
컴파운드 K	52	20	3

윤 교수 표 12-2는 암 종류와 성분별로 같은 모양을 보여 줍니다. 컴파운드 K는 세포와 동물 실험이 72편인데 사람 연구는 3편뿐이에요. 실험실의 열기가 사람에게까지 이어진 경우는 아직 드뭅니다.

준호 결국 "논문이 1,300편"이라는 말은 대부분 접시와 생쥐 이야기라는 거네요.

윤 교수 정확합니다. **많이 연구됐다는 것과 효과가 증명됐다는 것은 전혀 다른 말**이에요. 2003년 한 종설은 인삼의 항암 작용을 시사하는 연구는 많지만 임상적으로 의미 있는 항암 효과를 확인한 시험은 아직 없다고 썼습니다.[1] 그 뒤로 사람 연구가 늘었지만, 무게를 따져 볼 것이 여전히 많아요.

하린 그런데 효과가 없는 연구도 논문으로 나와요? 실험이 잘 안 되면 발표를 안 할 것 같은데요.

윤 교수 날카롭구나. 효과가 없다는 결과는 학술지에 덜 실리는 경향이 있는데, 이걸 출판 편향(publication bias)이라고 해. 시험 잘 본 친구만 점수를 자랑하면 반 평균이 실제보다 높아 보이는 것과 같지. 그래서 논문 편수가 많다는 것만으로는 좋은 결과가 사실이라고 믿을 수 없는 거란다.

증거의 계단을 향해 — 하린의 계획

하린 그럼 제 과제 계획을 세워 볼게요. 첫째, 무작위로 50편 뽑아 자동 분류가 맞는지 확인하기. 둘째, 사람 연구 117편만 따로 목록 만들기. 셋째, 세포에서 사람까지 증거의 계단 그림 그리기.

윤 교수 훌륭한 계획이구나. 세 번째 계단 그림은 28장 무렵 네 중간 발표에서 꼭 보고 싶다. 사람 연구가 적어서, PubMed라는 의학 논문 검색 사이트에서 사람 연구를 중심으로 55편을 더 모아 두었단다.

미숙 나한테 필요한 건 결국 그 사람 연구 몇 편이네요. 유방암 겪은 사람이 인삼 먹어도 되는지 말이에유.

윤 교수 미숙 씨, 그 질문은 25장과 35장에서 사람 연구만 골라 정직하게 따져 보겠습니다. 오늘 지도는 그 길을 잃지 않기 위한 것이에요.

하린의 탐구 노트

- 재료: 인삼 논문 12,908편 중 암 관련 1,302편 → 철회·정정 21편 제외 → 1,281편.
- 할 일: ① 50편 표본 확인 ② 사람 연구 목록 ③ 증거의 계단 그림(28장 중간 발표).

이 장의 핵심

- 대장암·폐암·유방암, 성분으로는 Rg3·Rh2가 가장 많이 연구되었다. 연구 수는 병의 흔함과 꼭 비례하지 않는다.
- 전체의 73%가 세포·동물 실험이고, 사람 연구는 65편(5%), 무작위 대조 시험은 22편뿐이다. PubMed 보강분을 더해도 사람 연구는 117편이다.
- 많이 연구됐다는 것은 효과가 증명됐다는 뜻이 아니다. 효과 없는 결과가 덜 실리는 출판 편향도 있다.
- 설계는 컴퓨터가 낱말로 먼저 분류하고 사람 연구만 초록으로 다시 판정했다. 하린은 표본 확인과 사람 연구 정리부터 시작한다.

이 장의 출처

1. Chang, Y. S., Seo, E.-K., Gyllenhaal, C., & Block, K. I. (2003). Panax ginseng: A Role in Cancer Therapy?. Integrative Cancer Therapies, 2(1), 13-33. https://doi.org/10.1177/1534735403251167

제 3 부

실험실의 인삼과 암세포

1 3

암세포에게 스스로 물러나라고 — 세포자멸사

> 10월 셋째 토요일, 네 사람은 대전에 있는 윤 교수의 대학 실험실을 찾았다. 캠퍼스의 은행나무가 노랗게 물들어 있었다. 하얀 실험 가운을 빌려 입은 하린은 복도 끝 유리문 앞에서 걸음을 멈췄다. 문에는 '세포배양실 — 관계자 외 출입 금지'라고 적혀 있었다.

37도의 방

윤 교수 여기가 세포배양실이에요. 저 은색 상자가 배양기인데, 안은 늘 37도에 이산화탄소 5%로 맞춰져 있어요. 사람 몸속과 비슷하게 만든 거지요.

하린 저 안에 암세포가 살고 있는 거예요?

윤 교수 사람 몸에서 떼어 낸 암세포 가운데 접시에서 끝없이 자라는 것들을 골라 키우는 거야. 이런 세포 집안을 **세포주**(cell line)라고 불러.

하린 그러니까 세포주는 실험실에서 대대로 키우는 한 집안의 세포들이네요.

> 윤 교수가 배양기에서 분홍빛 액체가 담긴 납작한 접시 두 개를 꺼내 현미경 위에 올렸다.

윤 교수 왼쪽은 아무것도 넣지 않은 접시, 오른쪽은 어제 진세노사이드 Rh2를 넣은 접시예요.

하린 세포들이 바닥에 납작하게 붙어서 쫙 퍼져 있어요.

미숙 이게 무슨 암세포래유?

윤 교수 유방암 세포예요. MCF7이라는 세포주인데, 여성호르몬 수용체를 가지고 있어요.

> 미숙은 한동안 말이 없었다. 3년 전 자기 몸에서 떼어 낸 것과 같은 종류의 암이었다.

미숙 저렇게 조그만 게 사람 일생을 통째로 흔들어 놓는다니.

윤 교수 오른쪽 접시에선 세포들이 동그랗게 오그라들고, 바닥에서 떨어져 떠 있는 게 많을 거예요. 겉이 방울처럼 부풀어 오른 세포도 보이지요.

하린 바람 빠진 풍선이 쪼그라드는 것 같아요. 이게 죽는 거예요?

윤 교수 스스로 정리하며 물러나는 중이란다. 2장에서 배운 세포자멸사야. 다쳐서 터지는 괴사와 달리, 짐을 싸서 조용히 물러나는 죽음이지.

두 갈래 길 — 안쪽에서, 바깥에서

준호 그 '떠나라'는 명령은 어디서 들어와요?

윤 교수 길은 두 갈래예요. 하나는 세포 안쪽에서 시작하는 내인성 경로, 다른 하나는 바깥에서 문을 두드리는 외인성 경로지요.

하린 안쪽에서 시작한다는 게 무슨 뜻이에요?

윤 교수 세포 안의 발전소, 미토콘드리아가 열쇠를 쥐고 있어. 미토콘드리아 겉에서는 Bax(백스)라는 '문 여는 단백질'과 Bcl-2(비시엘투)라는 '문 잠그는 단백질'이 늘 줄다리기를 하지. 세포가 크게 망가지면 Bax 쪽이 이겨서 미토콘드리아 바깥막에 구멍이 뚫린단다.

미숙 그 구멍으로 뭐가 나오는디요?

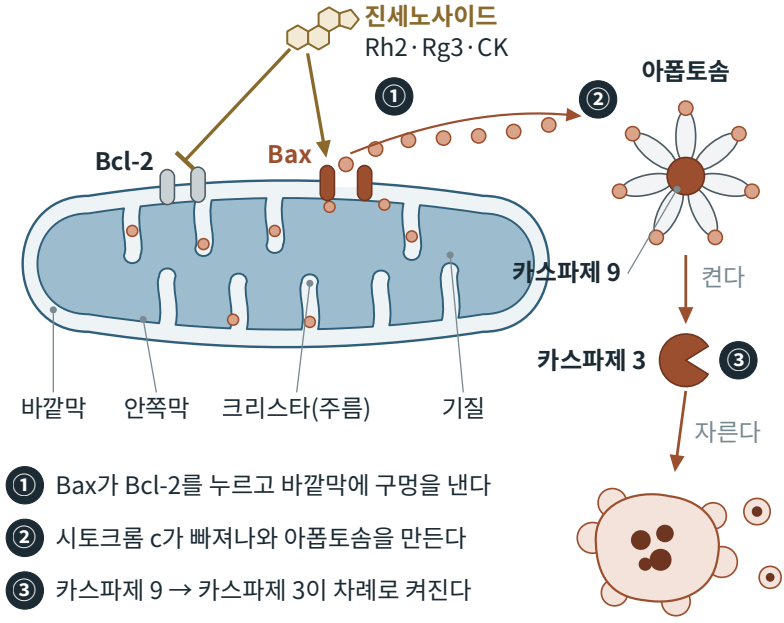
윤 교수 **시토크롬 c**(cytochrome c)라는 작은 단백질이에요. 원래는 미토콘드리아 속에서 에너지 만드는 일을 돕는데, 밖으로 새어 나오면 비상 신호가 돼요. 그림 13-1처럼 ① 구멍이 뚫리고 ② 시토크롬 c가 나와 바퀴 모양의 아폽토솜을 만들고 ③ 카스파제가 차례로 켜지지요.

하린 카스파제는 또 뭐예요?

윤 교수 세포를 해체하는 가위 단백질이란다. 첫 가위인 카스파제 9가 켜지면 다음 가위인 카스파제 3을 켜고, 그 가위가 세포 뼈대와 DNA를 잘게 자르지. 도미노처럼 한번 넘어가기 시작하면 멈추지 않아.

하린 Bax가 Bcl-2를 이기면 미토콘드리아에 구멍이 나고, 시토크롬 c가 새어 나와 가위들을 도미노처럼 깨운다. 그럼 바깥쪽 길은요?

윤 교수 세포막에 '죽음 수용체'라는 초인종이 있어. 이웃 세포가 신호 물질로 그 초인종을 누르면 카스파제 8이라는 다른 첫 가위가 켜지고, 결국 같은 카스파제 3으로 이어진단다.



[그림 13-1] 세포자멸사의 미토콘드리아 경로(내인성 경로) ① Bax가 Bcl-2를 누르고 미토콘드리아 바깥막에 구멍을 내면 ② 시토크롬 c가 빠져나와 아폽토솜을 만들고 ③ 카스파제 9→카스파제 3이 차례로 켜져 세포가 조각으로 포장된다. 금색은 진세노사이드가 작용했다고 세포 실험에서 보고된 지점. 크기 비율을 따르지 않은 모식도

접시 위의 Rh2, Rg3, 컴파운드 K

준호 그럼 진세노사이드가 이 경로 어디를 건드린다는 거예요?

윤 교수 2010년 미국암연구학회 학술대회에 최 연구팀이 발표한 연구가 이 그림을 거의 그대로 보여 줘요. 유방암 세포 두 종류에 Rh2를 넣었더니 40~60마이크로몰에서 살아 있는 세포가 크게 줄었어요. Bax와 Bak은 늘고 Bcl-2와 Bcl-xL은 줄었으며, 시간이 지나면서 시토크롬 c가 미토콘드리아 밖으로 나왔지요. 세포 같은 연구에서 유방암을 이식한 생쥐의 종양도 덜 자랐고요. 동물[1]

하린 잠깐만요, 암을 이식한 생쥐는 어떻게 만들어요?

윤 교수 면역이 약한 '누드 생쥐'의 피부 밑에 사람 암세포를 넣어 키우는 거란다. 사람 암이 다른 종의 몸에서 자라니 이종이식(xenograft)이라고 불러. 접시보다 한 걸음 몸에 가까운 실험이지.

하린 사람 암세포를 생쥐 몸에 하숙시키는 거네요.

윤 교수 백혈병 세포에서는 Rh2와 Rg3를 나란히 비교했는데, Rh2 쪽이 더 강했지요. 세포[2]

준호 컴파운드 K는요?

윤 교수 한국 연구진이 대장암 세포에 CK를 넣었더니, 세포 절반이 자라지 못하는 농도가 1밀리리터에 20마이크로그램이었어요. 역시 Bax와 Bcl-2의 균형이 바뀌고 시토크롬 c가 나와 카스파제 9와 3이 켜졌지요. 세포[3] 백혈병 세포 연구에서는 CK가 바깥쪽 길의 카스파제 8까지 함께 켰어요. 세포[4]

하린 두 갈래 길을 한꺼번에 여는 거네요.

미숙 암세포만 죽고 멀쩡한 세포는 괜찮은 거래유?

윤 교수 자궁경부암 세포 연구에서는 Rh2가 암세포를 죽이는 조건에서 정상 자궁경부 세포는 해치지 않았다고 해요. 세포[5] 다만 이건 접시 속 이야기예요. 몸 전체의 안전성은 따로 확인해야 하지요.

준호 이런 연구가 몇 편이나 돼요?

윤 교수 Rh2 연구를 모은 체계적 고찰이 있는데, 여러 암세포에서의 세포주기 정지와 세포 죽음, 전이 억제를 정리했어요. 종합[6] CK도 세포·동물 연구 54편을 모은 체계적 고찰이 있고요. 종합[7]

접시의 농도와 핏속의 농도

> 현미경 앞을 떠나 복도 옆 작은 회의실로 옮겼다. 창밖으로 은행잎이 흩날렸다.

윤 교수 아까 본 접시에는 Rh2를 50마이크로몰 넣었어요. 이 숫자를 사람 몸과 비교해 봐야 해요.

하린 잠깐만요, 마이크로몰이 뭐예요?

윤 교수 물에 녹은 물질이 얼마나 진한지 나타내는 단위란다. 마이크로그램이 무게로 잰 진하기라면, 마이크로몰(μM)은 분자 알갱이 수로 잰 진하기야. 같은 설탕물을 숟가락 무게로 재느냐, 설탕 알갱이를 세느냐의 차이지.

하린 무게로 재느냐, 알갱이 수로 재느냐네요.

윤 교수 사람 몸에 들어간 약이 핏속에서 어떻게 오르내리는지 재는 연구를 **약동학**(pharmacokinetics)이라고 해요. 중국에서 건강한 성인에게 Rg3를 엉덩이 근육에 주사하고 핏속 농도를 잰 연구가 있어요. 24명에게는 10~60밀리그램을 한 번씩, 9명에게는 30밀리그램을 15일 동안 넣었지요. [사람-시험][8]

준호 결과 숫자가 어떻게 나왔어요?

윤 교수 핏속 최고 농도가 10밀리그램에서 1밀리리터당 약 135나노그램, 60밀리그램에서 약 400나노그램이었어요. 15일 동안 거듭 맞힌 마지막 날에도 약 770나노그램이었고요. 몸에서 절반이 빠지는 데는 32~54시간쯤 걸렸고, 대체로 잘 견뎠다고 해요.[8]

준호 잠깐만요, 제가 계산해 볼게요. Rg3 분자량이 785쯤이니까 400나노그램은 0.5마이크로몰 정도네요. 770이면 1마이크로몰이 채 안 되고요.

윤 교수 그런데 호주 연구팀이 유방암 세포 실험에 쓴 Rg3는 100마이크로몰이었어요.[세포][9] 핏속 최고치보다 100배에서 200배 진한 거지요. 그림 13-2에 몇 가지 숫자를 한 줄에 놓아 보았어요.

미숙 아이고, 100배유? 그럼 접시에서 본 건 사람하곤 딴 얘기네요.

윤 교수 딴 얘기라기보다 아직 이어지지 않은 이야기예요. 게다가 이 숫자는 주사로 곧장 넣었을 때예요. Rg3는 입으로 먹으면 흡수가 나쁘고 빨리 빠져나간다고 정리되어 있거든요.[종합][10]

준호 Rh2나 CK는 사람 핏속 농도가 얼마예요?

윤 교수 Rh2가 주성분인 알약을 건강한 사람에게 먹인 약동학 연구도 있어요. 먹고 3시간쯤 뒤 최고 농도에 이르고 용량에 비례해 늘었다고 적혀 있지만, 초록에는 수치가 없어요.[사람-시험][11] 그러니 '딱 몇 배'라고는 말하지 않을게요. 다만 먹은 인삼 성분은 그대로는 잘 흡수되지 않고, 장내세균이 모양을 바꾸는 과정이 중요하다고 보고되어 있어요.[12]

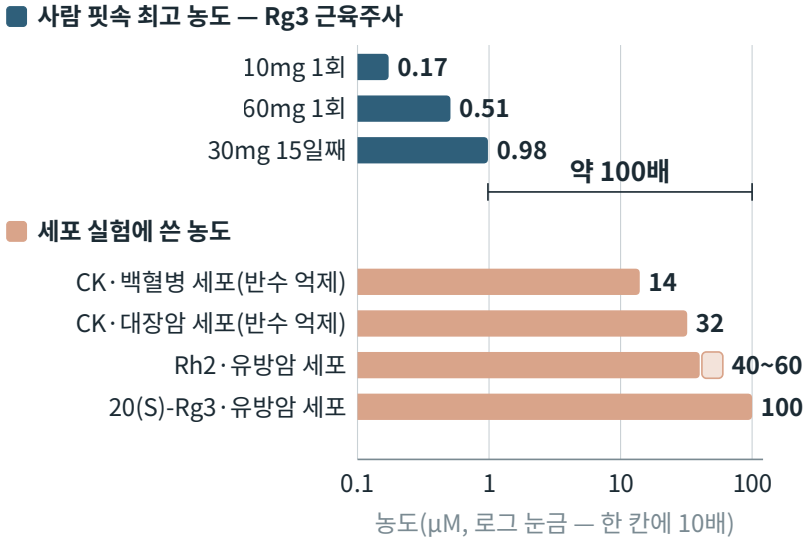
하린 그럼 세포 실험은 쓸모없는 거예요?

윤 교수 아니란다. 세포 실험은 '어떤 스위치가 있는지'를 찾는 지도 그리기야. 하지만 '얼마나 먹으면 되는지'는 알려 주지 못해. 게다가 Rg3는 농도에

따라 반대 방향으로 작용하기도 한다고 해서, 진하게 넣은 결과를 묽은 몸속에 그대로 옮기면 위험하지.[10]

준호 결국 세포 실험에서 '암세포가 죽었다'는 문장만 떼어 광고에 쓰면 거짓말이 되는 거네요.

윤 교수 바로 그거예요. 표 13-1에 접시와 사람 몸의 차이를 정리했어요.



[그림 13-2] 세포 실험 농도와 사람 핏속 농도 가로축은 한 칸마다 10배씩 커지는 로그 눈금이다. 위의 파란 막대는 건강한 성인에게 Rg3를 근육주사했을 때의 최고 혈중 농도이고, 아래 막대는 세포 실험에 쓴 농도다. ng/mL과 μg/mL로 보고된 값은 분자량(Rg3 약 785, Rh2·CK 약 623)으로 환산한 근삿값이며, 성분이 서로 다른 값도 섞여 있어 대략적인 비교다

[표 13-1] 배양 접시와 사람 몸은 무엇이 다른가

구분	배양 접시	사람 몸
농도	연구자가 원하는 만큼 진하게	흡수·분해를 거쳐 훨씬 낮게
머무는 시간	하루 이틀 계속 닿아 있음	오르내리며 빠져나감
이웃	암세포 한 종류뿐	간·콩팥·면역세포·혈관이 함께
성분 모양	넣은 그대로	장내세균과 간이 모양을 바꿈
알려 주는 것	스위치가 있는지	효과는 사람 시험으로 확인

이 장의 핵심

- 세포자멸사는 세포가 스스로 짐을 싸서 물러나는 질서 있는 죽음이다. 안쪽(미토콘드리아) 길과 바깥쪽(죽음 수용체) 길이 있다.
- Rh2·Rg3·CK가 여러 암세포에서 이 길을 연다는 연구가 많지만, 모두 세포·동물 실험이다.
- 건강한 성인에게 Rg3를 주사했을 때 핏속 최고 농도는 1마이크로몰 안팎이었다. 세포 실험 농도는 흔히 그보다 수십~수백 배 진하다.
- 세포 실험은 스위치를 찾는 지도이지, 먹는 양을 알려 주는 처방전이 아니다.

이 장의 출처

1. Choi, S., Oh, J.-Y., Song, J.-A., & Kim, S.-J. (2010). Abstract 218: Ginsenoside Rh2 induced bcl2 family proteins mediated apoptosis in vitro and xenograft in vivo. Cancer Research, 70(8_Supplement), 218-218. https://doi.org/10.1158/1538-7445.am10-218
2. Xia, T., Wang, Y.-N., Zhou, C.-X., Wu, L.-M., Liu, Y., Zeng, Q.-H., Zhang, X.-L., Yao, J.-H., Wang, M., & Fang, J.-P. (2017). Ginsenoside Rh2 and Rg3 inhibit cell proliferation and induce apoptosis by increasing mitochondrial reactive oxygen species in human leukemia Jurkat cells. Molecular Medicine Reports, 15(6), 3591-3598. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6459
3. Lee, I. K., Kang, K. A., Lim, C. M., Kim, K. C., Kim, H. S., Kim, D. H., Kim, B. J., Chang, W. Y., Choi, J. H., & Hyun, J. W. (2010). Compound K, a Metabolite of Ginseng Saponin, Induces Mitochondria-Dependent and Caspase-Dependent Apoptosis via the Generation of Reactive Oxygen Species in Human Colon Cancer Cells. International Journal of Molecular Sciences, 11(12), 4916-4931. https://doi.org/10.3390/ijms11124916
4. Cho, S.-H., Chung, K.-S., Choi, J.-H., Kim, D.-H., & Lee, K.-T. (2009). Compound K, a metabolite of ginseng saponin, induces apoptosis via caspase-8-dependent pathway in HL-60 human leukemia cells. BMC Cancer, 9(1). https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-449

5. Liu, Y., Yu, S., Xing, X., Qiao, J., Yin, Y., Wang, J., Liu, M., & Zhang, W. (2021). Ginsenoside Rh2 stimulates the production of mitochondrial reactive oxygen species and induces apoptosis of cervical cancer cells by inhibiting mitochondrial electron transfer chain complex. Molecular Medicine Reports, 24(6). https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12513
6. Lu, J.-J., He, X.-L., Xu, X.-H., Shi, J.-J., Huang, M., Wang, Y., & Chen, X. (2021). Anticancer Effects of Ginsenoside Rh2: A Systematic Review. Current Molecular Pharmacology, 15(1), 179-189. https://doi.org/ 10.2174/1874467214666210309115105
7. Tam, D. N. H., Nam, N. H., Cuong, N. T. K., Hung, D. T., Soa, D. T., Altom, A., Tran, L., Elhadad, H., & Huy, N. T. (2023). Compound K: A systematic review of its anticancer properties and probable mechanisms. Funda mental & clinical pharmacology, 37(4), 684-712. https://doi.org/10.1111/fcp.12874
8. Zhao, Q., Li, P., Jiang, J., & Hu, P. (2016). Pharmacokinetics of Single Ascending Doses and Multiple Doses of 20(S)-Ginsenoside Rg3 in Chinese Healthy Volunteers. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics, 41(6), 845-853. https:// doi.org/10.1007/s13318-015-0304-3
9. Nakhjavani, M., Palethorpe, H. M., Tomita, Y., Smith, E., Price, T. J., Yool, A. J., Pei, J. V., Townsend, A. R., & Hardingham, J. E. (2019). Stereoselective Anti-Cancer Activities of Ginsenoside Rg3 on Triple Negative Breast Cancer Cell Models. Pharmaceuticals, 12(3), 117. https://doi.org/10.3390/ph12030117
10. Cui, Y., Li, J., Liu, C., Yu, G., Shi, J., Li, X., Qi, J., Guo, R., Fan, H., Zhang, S., Wang, C., Chen, K., & Luo, Z. (2026). Ginsenoside Rg3 in Cancer Therapy: Pharmacokinetics, Molecular Mechanisms, and Synergistic Combinations. The American journal of Chinese medicine, 54(5), 1499-1530. https:// doi.org/10.1142/S0192415X26500552
11. Wang, Z., Liu, R., Chen, L., Wang, H., Zhou, M., Wang, Y., & Qin, Y. (2020). Pharmacokinetics of Ginsenoside Rh2, the Major Anticancer Ingredient of Ginsenoside H Dripping Pills, in Healthy Subjects. Clinical Pharmacology in Drug Development, 10(6), 669-674. https://doi.org/10.1002/cpdd.877
12. Wan, J. Y., Wang, C. Z., Zhang, Q. H., Liu, Z., Musch, M. W., Bissonnette, M., Chang, E. B., Li, P., Qi, L. W., & Yuan, C. S. (2017). Significant difference in active metabolite levels of ginseng in humans consuming Asian or Western diet: The link with enteric microbiota. Biomedical chromatography : BMC, 31(4). https://doi.org/10.1002/bmc.3851

14

멈춤 신호 되살리기 — 세포주기 정지

> 학생식당에서 점심을 먹고 돌아오자, 윤 교수는 네 사람을 복도 끝 기계실로 데려갔다. 냉장고만 한 흰 기계 옆 모니터에 낙타 등처럼 봉우리 두 개가 솟은 그래프가 떠 있었다.

세포를 한 줄로 세우는 기계

윤 교수 이건 유세포 분석기(flow cytometer)예요. 세포 수만 개를 가는 물줄기에 태워 한 줄로 흘려보내면서, 레이저로 하나하나 비춰 보는 기계지요. 오늘은 세포마다 DNA가 얼마나 들어 있는지를 쟀어요.

하린 잠깐만요, DNA 양은 왜 재요? 세포마다 똑같은 거 아니에요?

윤 교수 세포는 둘로 나뉘기 전에 DNA를 한 벌 더 복사한다고 했지? 그래서 복사 전 세포는 DNA가 한 벌, 복사를 마친 세포는 두 벌이야. 그 양을 재면 세포가 지금 세포주기의 어느 칸에 있는지 알 수 있단다.

하린 아, 그래서 봉우리가 두 개구나. 왼쪽 큰 봉우리는 한 벌짜리 G1기 세포, 오른쪽 작은 봉우리는 두 벌짜리 G2기나 분열기 세포, 가운데 골짜기는 복사 중인 S기 세포네요.

윤 교수 이제 진세노사이드를 넣은 접시의 그래프를 볼게요.

준호 왼쪽 봉우리가 훨씬 높아졌네요. 오른쪽은 거의 납작하고요.

윤 교수 세포들이 G1기에서 다음 칸으로 못 넘어가고 줄줄이 서 있다는 뜻이에요. 이걸 G1기 정지라고 해요. 오전의 세포자멸사가 '물러나라'였다면, 오후 이야기는 '멈춰라'예요.

미숙 멈추기만 해도 좋은 거래유? 죽는 것도 아닌디.

윤 교수 암의 가장 큰 문제가 멈추지 않는 분열이잖아요. 정상 세포는 이웃과 부딪치거나 몸이 그만하라고 하면 쉬는데, 암세포는 그 신호를 무시하고 계속 나뉘지요. 그러니 멈춤 신호를 되살리는 것만으로도 암이 커지는 속도를 늦출 수 있어요.

검문소와 경비원

미숙 세포가 멈추고 말고를 누가 정하는디요?

윤 교수 세포주기에는 **검문소**가 있어요. 고속도로 요금소처럼 '통과해도 되나'를 따지는 곳이지요. 가장 중요한 두 곳이 DNA 복사를 시작하기 전의 G1/S 검문소, 그리고 둘로 나뉘기 직전의 G2/M 검문소예요. 그림 14-1에 표시해 두었어요.

하린 검문소에서는 뭘 검사해요?

윤 교수 DNA가 다치지 않았는지, 영양과 크기가 충분한지 보는 거야. 통과를 허락하는 열쇠는 사이클린(cyclin)과 CDK라는 단백질 짝이란다. 사이클린이 CDK에 끼워지면 엔진이 켜지고 세포는 다음 칸으로 나아가지.

하린 잠깐만요, 사이클린이랑 CDK가 왜 짝이에요?

윤 교수 자동차 열쇠와 시동 장치라고 생각하면 돼. CDK는 시동 장치, 사이클린은 열쇠야. 칸마다 쓰는 열쇠가 달라서, G1기에는 사이클린 D가 CDK4·6에 꽂히고 다음 칸에서는 다른 열쇠로 바뀌지.

하린 그럼 브레이크는요?

윤 교수 경비원이 있지. 지난번에 '유전체의 수호자'라고 소개한 p53 기억나니? DNA가 다치면 p53이 깨어나 p21이라는 브레이크를 만들어. p21은 사이클린과 CDK 짝에 달라붙어 시동을 끄지.

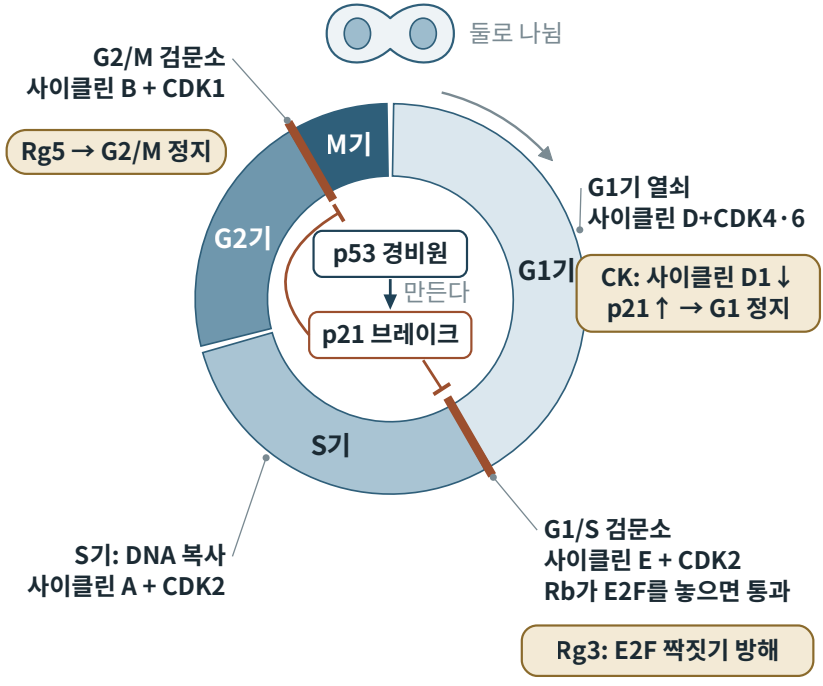
준호 그럼 G1 검문소 문은 정확히 뭐가 열어요?

윤 교수 Rb라는 문지기 단백질이 E2F라는 출발 신호를 붙잡고 있어요. 사이클린-CDK가 Rb에 인산이라는 꼬리표를 붙이면 Rb가 E2F를 놓아주고, 그때 복사 준비 유전자들이 켜지지요. 암세포는 흔히 p53이 고장 났거나 사이클린 D가 지나치게 많아요.

하린 사이클린-CDK는 가속, p53과 p21은 브레이크, Rb는 E2F를 붙잡은 문지기네요.

준호 두 번째 검문소, G2/M에서는 뭘 확인해요?

윤 교수 복사가 빠짐없이 끝났는지, 복사하다 끊어진 곳은 없는지 마지막으로 살펴요. 여기서 걸리면 세포는 두 벌의 DNA를 품은 채 분열을 미루고 수리를 기다리지요. 수리가 끝내 안 되면 세포자멸사로 넘어가기도 해요.



[그림 14-1] 세포주기의 두 검문소와 진세노사이드 연구에서 보고된 억제 지점 사이클린-CDK 짝이 검문소를 통과시키고, DNA가 다치면 p53→p21이 이를 멈춘다. 금색 글상자는 세포·동물 실험에서 보고된 작용 지점이며 사람에게서 확인된 것이 아니다. 모식도

진세노사이드가 멈춘 자리

준호 이제 논문 차례네요.

윤 교수 미국 시카고대학의 위안 연구팀이 컴파운드 K로 한 연구가 교과서처럼 깔끔해요. 대장암 세포에 CK를 넣자 G1기에서 멈췄고, p53과 p21, p27은 늘고 사이클린 D1과 CDK4·6은 줄었어요.세포 사람 대장암을 이식한 누드 생쥐에서도 종양이 덜 자랐지요.동물[1]

하린 브레이크는 세게 밟고 열쇠는 빼앗은 거네요.

윤 교수 같은 연구팀의 앞선 실험도 흥미로워요. CK는 30~50마이크로몰에서 대장암 세포를 멈추게 했지만, 같은 농도의 Rb1은 아무 효과가 없었어요. 그리고 p53이 고장 난 세포가 오히려 CK에 더 민감했지요.세포[2]

준호 p53이 고장 났는데 더 잘 들었다고요? 앞뒤가 안 맞는 것 같은데요.

윤 교수 경비원 말고도 멈춤 신호를 보내는 길이 여럿이라는 뜻이에요. 실제 암세포 상당수는 p53이 망가져 있어서, 다른 길로 멈추게 할 수 있다는 건 의미가 있지요.

미숙 유방암은요?

윤 교수 한국 연구진이 여러 진세노사이드를 나란히 놓고 비교했더니, 호르몬과 무관한 유방암 세포에 CK가 가장 강했어요. 세포는 G1기에서 멈췄고, 사이클린 D1이라는 열쇠 자체가 분해되어 줄었지요. 생쥐 이식 종양도 덜 자랐고요.[세포·동물][3]

미숙 호르몬과 무관한 유방암이면 제 것과는 다른 거지유?

윤 교수 네, 미숙 씨처럼 호르몬 수용체가 있는 유방암과는 다른 종류예요. 그래서 이 결과를 미숙 씨 몸에 바로 대입하면 안 돼요.

준호 위암 같은 다른 암에서도 이런 결과가 있어요?

> 윤 교수는 '위암'이라는 말에 잠깐 창밖을 보았다가 다시 화면으로 눈을 돌렸다.

윤 교수 2025년 중국 연구팀은 Rg3가 위암 세포에서 E2F라는 출발 신호에 직접 달라붙어 짝 단백질과 못 만나게 한다고 보고했어요. 세포는 G1/S 문턱에서 멈췄고, p53과 p21은 늘고 Rb에 붙는 꼬리표는 줄었지요.[세포·동물][4] 반면 Rg5는 위암 세포를 다른 검문소인 G2/M에서 세웠어요.[세포·동물][5]

준호 약이 단백질에 '직접 달라붙는다'는 건 어떻게 알아요? 눈으로 볼 수는 없잖아요.

윤 교수 그 연구는 Rg3에 달라붙은 단백질을 낚아 올려 확인하고, 열을 가했을 때 단백질이 덜 망가지는지도 봤어요. 여기에 컴퓨터로 두 분자가 맞물리는 모양을 계산하는 도킹도 더했지요. 도킹 하나만으로는 '그럴 수 있다'는 가능성일 뿐이라, 여러 방법이 서로 맞아떨어져야 믿을 만해요.

미숙 그런디 같은 인삼 성분인데 멈추는 자리가 다 달라유?

윤 교수 성분과 세포에 따라 달라요. 전립선암 세포 연구에서는 Rh2가 p21 단백질을 늘려 증식은 줄였지만 세포를 죽이지는 않았어요.[세포][6] 생쥐 대장암 세포에 Rh2만 넣으면 G1기에서, 방사선과 함께 쓰면 G2/M기에서 멈췄다는 대만 연구도 있고요.[세포·동물][7]

멈춤은 끝이 아니다

준호 멈춘 세포는 나중에 다시 움직일 수도 있지 않아요? 약을 끊으면요.

윤 교수 세포주기 정지는 일시 정지 버튼일 때가 많아요. 그래서 연구자들은 멈춘 세포가 결국 죽는지, 아니면 늙어서 영영 분열을 멈추는지도 함께 봐요.

하린 잠깐만요, 세포가 늙는다는 게 뭐예요?

윤 교수 **세포 노화**(senescence)라고 해. 살아는 있는데 다시는 분열하지 않는 상태야. 은퇴한 기관사가 더는 기차를 몰지 않는 것과 비슷하지. 중국 연구팀은 Rg3가 전립선암 세포를 G1/S 문턱에서 세우고 노화 표지를 늘렸다고 보고했어.[세포][8]

하린 일시 정지가 영원한 은퇴로 바뀌면 좋은 거네요. 그럼 세포주기를 멈추는 약이 실제 병원에도 있어요?

윤 교수 있지. CDK4·6을 막는 표적치료제가 호르몬 수용체 양성 유방암 치료에 쓰이고 있어. 사이클린 D라는 열쇠가 꽂히는 시동 장치를 막는 약이야.

미숙 저도 들어 봤슈. 같은 병동 언니가 먹었어요.

윤 교수 그 약에 내성이 생긴 유방암 세포에 Rg5를 함께 넣었더니 약이 다시 잘 들었다는 세포·생쥐 연구가 있어요.[세포·동물][9] 하지만 이건 실험실 결과일 뿐이에요. 표적치료제를 먹는 분이 인삼 성분을 따로 더하면 약끼리 부딪칠 수 있으니, 반드시 주치의와 먼저 상의해야 해요.

준호 결국 세포주기 논문을 읽을 때는 무엇을 보면 돼요?

윤 교수 표 14-1에 적어 두었어요. '세포 수가 줄었다'는 문장만 보고 기뻐하지 말고, 멈춘 건지 죽은 건지, 농도는 얼마였는지, 생쥐에서도 확인했는지를 봐야 해요.

하린 오늘 제 탐구 노트에 쓸 말이 생겼어요. '멈췄다와 사라졌다는 다르다.'

[표 14-1] 세포주기 연구를 읽을 때 확인할 것

질문	왜 중요한가	이 장의 예
멈춘 것인가, 죽은 것인가?	멈춤은 풀릴 수 있다	Rh2: 증식↓, 죽음 없음
어느 검문소인가?	성분·세포마다 자리가 다르다	CK는 G1, Rg5는 G2/M
농도는 얼마였나?	핏속 농도보다 진한 경우가 많다	CK 30~50μM
p53 상태는?	암세포 상당수는 p53이 고장	p53 고장 세포가 더 민감
동물에서도 확인했나?	접시와 몸은 다르다	생쥐 이식 종양

이 장의 핵심

- 세포주기에는 G1/S와 G2/M 두 검문소가 있다. 사이클린-CDK 짝이 통과시키고, p53→p21이 멈춰 세운다.
- CK·Rg3·Rg5·Rh2가 여러 암세포를 G1기나 G2/M기에서 멈춰 세웠다는 세포·동물 연구가 있다.
- 세포주기 정지는 일시 정지일 수 있다. 죽음이나 노화로 이어지는지까지 봐야 한다.
- CDK4·6 억제제처럼 실제로 쓰이는 약이 있지만, 인삼 성분을 더하는 일은 반드시 주치의와 상의한다.

이 장의 출처

1. Zhang, Z., Du, G.-J., Wang, C.-Z., Wen, X.-D., Calway, T., Li, Z., He, T.-C., Du, W., Bissonnette, M., Musch, M., Chang, E., & Yuan, C.-S. (2013). Compound K, a Ginsenoside Metabolite, Inhibits Colon Cancer Growth via Multiple Pathways Including p53-p21 Interactions. International Journal of Molecular Sciences, 14(2), 2980-2995. https://doi.org/10.3390/ijms14022980
2. Yuan, C.-S. (2012). Ginsenoside compound K, not Rb1, possesses potential chemopreventive activities in human colorectal cancer. International Journal of Oncology. https://doi.org/10.3892/ijo.2012.1399
3. Lee, S. J., Lee, J. S., Lee, E., Lim, T.-G., & Byun, S. (2018). The ginsenoside metabolite compound K inhibits hormone-independent breast cancer through downregulation of cyclin D1. Journal of Functional Foods, 46, 159-166. https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.050

4. Li, F., Cai, C., Wang, F., Zhang, N., Zhao, Q., Chen, Y., Cui, X., Wang, S., Zhang, W., Liu, D., Cai, Y., & Jin, J. (2025). 20(S)-ginsenoside Rg3 suppresses gastric cancer cell proliferation by inhibiting E2F-DP dimerization. Phytomedicine, 141, 156740. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156740
5. Liu, Y., & Fan, D. (2019). Ginsenoside Rg5 induces G2/M phase arrest, apoptosis and autophagy via regulating ROS-mediated MAPK pathways against human gastric cancer. Biochemical Pharmacology, 168, 285-304. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.07.008
6. Gao, Q., & Zheng, J. (2018). Ginsenoside Rh2 inhibits prostate cancer cell growth through suppression of microRNA‐4295 that activates CDKN1A. Cell Proliferation, 51(3). https://doi.org/10.1111/cpr.12438
7. Lee, S.-C., Shen, C.-Y., Wang, W.-H., Lee, Y.-P., Liang, K.-W., Chou, Y.-H., Tyan, Y.-S., & Hwang, J.-J. (2023). Synergistic Effect of Ginsenoside Rh2 Combines with Ionizing Radiation on CT26/luc Colon Carcinoma Cells and Tumor-Bearing Animal Model. Pharmaceuticals, 16(9), 1188. https://doi.org/10.3390/ph16091188
8. Peng, Y., Zhang, R., Yang, X., Zhang, Z., Kang, N., Bao, L., Shen, Y., Yan, H., & Zheng, F. (2018). Ginsenoside Rg3 suppresses the proliferation of prostate cancer cell line PC3 through ROS-induced cell cycle arrest. Oncology Letters. https://doi.org/10.3892/ol.2018.9691
9. Chen, J., Liao, D., Wu, C., Liu, L., Luo, J., Li, G., & Cao, L. (2025). Ginsenoside Rg5 enhances Abemaciclib sensitivity in ER+ breast cancer by modulating cell cycle proteins via transcriptional and post-translational levels. Journal of Ginseng Research, 49(5), 594-603. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.06.004

15

암의 보급로 끊기 — 혈관신생 억제와 Rg3

> 해가 기울 무렵, 윤 교수의 연구실 책상 위 모니터에 갈색 점이 흩뿌려진 조직 사진이 떠올랐다. 생쥐의 종양을 얇게 잘라 혈관만 갈색으로 물들인 사진이었다.

1~2밀리미터의 벽

윤 교수 사랑채에서 암 덩어리가 1~2밀리미터를 넘으려면 새 혈관이 필요하다고 했지요. 기억나세요?

하린 네. 혈관에서 멀어지면 산소와 영양이 닿지 않아서 한가운데 세포들이 굶는다고 하셨어요.

윤 교수 산소가 모자란 상태를 **저산소**(hypoxia)라고 해. 그러면 암세포 안에 HIF-1α(히프 원 알파)라는 단백질이 쌓이지. 평소에는 산소가 있으면 곧바로 부서지는데, 산소가 모자라면 살아남아 경보를 울리는 거야.

하린 잠깐만요, 경보를 울리면 어떻게 돼요?

윤 교수 HIF-1α가 VEGF라는 신호 물질을 만들라고 명령해. VEGF는 '혈관아, 이리 와라' 하는 초대장이란다. 초대장이 퍼져 나가면 가까운 혈관 벽에서 새싹이 돋아 암 쪽으로 자라지.

하린 굶주린 마을이 봉화를 올리면 옆 마을에서 길을 닦아 오는 거네요. 저산소, HIF-1α, VEGF 순서로요.

준호 그 새 혈관이 암한테는 보급로인 셈이군요.

윤 교수 그렇지요. 게다가 이렇게 급히 만든 혈관은 벽이 엉성해서 새기 쉬워요. 암세포가 그 틈으로 혈관에 올라타 멀리 이사 가기도 하지요. 그래서 새 혈관이 생기는 걸 막으면 성장과 전이를 함께 늦출 수 있다고 봐요.

준호 그 생각으로 만든 약이 실제로 있어요?

윤 교수 있어요. VEGF에 달라붙어 초대장을 못 쓰게 만드는 항체 주사약이 대장암이나 폐암 같은 여러 암의 표준 치료에 쓰이고 있지요. 수십 년 전 실험실의 가설이 사람 시험을 거쳐 약이 된 좋은 예예요. 반대로 보면,

실험실에서 좋았던 수많은 후보 가운데 그 관문을 통과한 것은 아주 적다는 뜻이기도 하고요.

하린 혈관을 막는 생각 자체는 맞았는데, 무엇으로 막느냐가 문제인 거네요.

새싹처럼 돋는 혈관

미숙 혈관이 새싹처럼 돋는다니, 봄에 인삼 싹 올라오는 것 같네유.

윤 교수 그림 15-1을 보시면, 기존 혈관에서 맨 앞장선 세포 하나가 가느다란 손가락을 뻗어요. 이 세포를 끝세포(tip cell)라고 하는데, VEGF가 진한 쪽을 더듬어 찾아가요. 뒤따르는 세포들이 줄지어 분열하며 관을 만들지요.

하린 잠깐만요, VEGF가 진한 쪽을 어떻게 알아요?

윤 교수 냄새를 따라가는 강아지를 떠올리렴. 암에 가까울수록 VEGF가 진하니까, 끝세포는 그 기울기를 따라 방향을 잡는 거야. 끝세포 겉에 VEGF를 받아들이는 수용체라는 코가 달려 있거든.

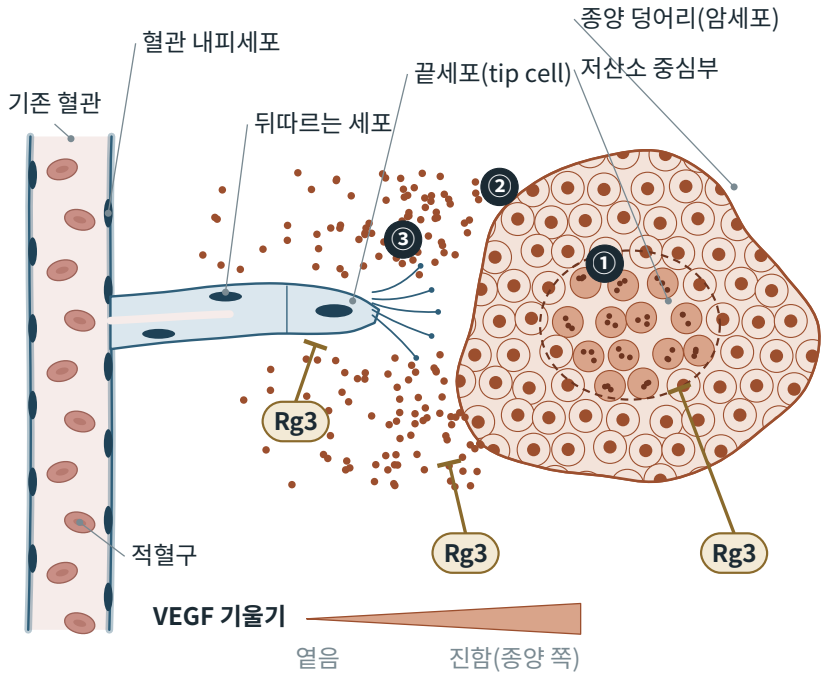
하린 그러니까 혈관 새싹은 VEGF의 기울기를 따라 자라는 거네요.

윤 교수 실험실에서는 이 과정을 두 가지로 봐요. 먼저 혈관 벽 세포를 젤 위에 뿌려 두면 몇 시간 만에 서로 이어져 그물 모양 관을 만드는데, 그 고리 수를 세지요. 이때 흔히 쓰는 세포가 아기 탯줄의 정맥에서 얻은 혈관 벽 세포예요.

하린 그럼 두 번째 방법은요?

윤 교수 생쥐 종양을 얇게 잘라 혈관만 물들이고 수를 세는 거란다. 이 사진의 갈색 점 하나하나가 혈관 단면인데, 일정한 넓이 안의 개수를 **미세혈관밀도**라고 해. 점이 빽빽할수록 보급로가 많은 거지.

하린 접시에서는 그물 고리를 세고, 생쥐에서는 갈색 점을 세는 거네요.



[그림 15-1] 종양 덩어리와 새 혈관의 발아 ① 종양 한가운데가 저산소에 빠지면 ② HIF-1α가 쌓여 VEGF가 분비되고, 종양에 가까울수록 진한 기울기가 생긴다. ③ 기존 혈관의 끝세포가 VEGF가 진한 쪽으로 가지를 뻗는다. 금색 표시는 세포·동물 실험에서 Rg3가 억제했다고 보고된 지점. 모식도

Rg3는 어디를 막았나

준호 그 여러 단계 중에서 Rg3는 어디를 막는다는 거예요?

윤 교수 거의 모든 단계에서 보고가 있어요. 먼저 암세포 쪽이에요. 중국 연구팀이 위암 세포를 저산소 상태에 두자 HIF-1α와 VEGF가 늘었는데, Rg3를 넣으면 12시간과 24시간째에 둘 다 뚜렷이 줄었어요. 세포[1]

하린 봉화 자체를 약하게 한 거네요.

윤 교수 혈관 쪽 연구도 있어요. 한국 연구진은 골수에서 나와 새 혈관 공사에 참여하는 혈관 전구세포를 봤어요. Rg3는 이 세포의 증식과 이동, 관 만들기를 막았고, 생쥐에서는 골수에서 핏속으로 나오는 것 자체를 줄였지요. 세포·동물[2]

미숙 길 닦는 일꾼들을 아예 못 나오게 한 거구먼요.

윤 교수 가장 오래된 연구는 1995년 일본 연구팀 것이에요. 암세포를 넣은 생쥐에 Rg3를 주었더니 종양 쪽으로 향하는 혈관 수가 줄었어요. 그런데 그 실험에서 종양 크기는 줄지 않았다고 적혀 있어요.[동물][3]

준호 혈관은 줄었는데 종양은 그대로요? 그럼 무슨 소용이죠?

윤 교수 그래서 정직하게 봐야 해요. 쥐 뇌종양 연구에서도 Rg3 혼자서는 혈관 억제 효과가 크지 않았어요. 저용량 항암제와 함께 쓰자 혈관 억제는 더해졌지만 종양 크기 억제까지 더해지지는 않았지요.[동물][4] 혈관을 줄이는 것과 암을 줄이는 것은 같은 말이 아니에요.

하린 그럼 함께 썼을 때 잘된 실험도 있어요?

윤 교수 폐암 생쥐에 저용량 젬시타빈과 Rg3를 함께 주었더니 VEGF와 미세혈관밀도가 줄고, 종양 성장이 억제되며 생존 기간도 길어졌어요.[동물][5] 간암 쥐 연구도 있어요. 간동맥을 막는 색전술 뒤에는 저산소 때문에 VEGF가 늘어 새 혈관이 다시 자랄 수 있다는 걱정이 있는데, 색전술에 Rg3를 더하자 전이가 줄고 생존이 나아졌지요.[동물][6]

준호 숫자가 있어요?

윤 교수 4주째 VEGF 수치가 대조군 132.6, Rg3만 준 쥐 37.9, 색전술만 한 쥐 87.4, 둘을 함께 한 쥐 45.3피코그램(pg/mL)이었어요.[6] 쥐는 무리마다 15마리였고요.

준호 Rg3만 준 쥐가 제일 낮네요? 함께 한 쪽보다요.

윤 교수 그렇게 적혀 있어요. 다만 한 연구의 숫자 하나로 순위를 매기지는 말자고요. 대장암을 이식한 생쥐에서도 Rg3가 혈관 관련 유전자를 줄이고 종양의 혈관 형성을 억제했다는 보고가 있어요.[세포·동물][7]

실험실에서 약국으로 — 신의 캡슐

준호 이렇게 결과가 많으면 벌써 약으로 나와 있어야 하는 거 아니에요?

윤 교수 중국에서는 Rg3를 주성분으로 한 신의(Shenyi) 캡슐이 항암치료 보조제로 쓰여요. 소화기암 환자에게 항암제와 함께 쓴 무작위 시험 18편, 1,531명을 모은 메타분석도 있지요.[종합][8]

하린 그럼 효과가 확인된 거예요?

윤 교수 그 질문은 폐암 이야기를 할 때 제대로 하자꾸나. 오늘은 한 가지만 말할게. 신의 캡슐에 관한 메타분석 13편을 다시 평가한 연구가 있는데, 방법의 질이 '높음'인 것은 하나도 없었어. 결과 109개의 근거 수준은 중간 40%, 낮음 35%, 매우 낮음 25%쯤이었지.[종합][9]

하린 잠깐만요, 메타분석을 다시 평가한다는 게 무슨 뜻이에요?

윤 교수 여러 시험을 모아 채점한 메타분석을, 이번엔 그 채점표가 제대로 됐는지 다시 채점하는 거란다. 계획을 미리 등록했는지, 빠뜨린 논문은 없는지 같은 항목을 하나하나 따져.

준호 결국 실험실 결과는 좋은데, 사람 연구는 질이 들쭉날쭉하다는 거네요.

윤 교수 풀어야 할 문제가 하나 더 있어요. 호주 연구팀의 종설은 Rg3가 효과를 내는 용량 범위를 두고 논쟁이 있다고 정리하면서, Rg3가 몸속에서 다른 물질로 바뀐 뒤에야 일하는 '전구약물'일 가능성을 제기했어요.[10] 실제로 Rg3에서 당이 떨어져 생기는 물질들을 비교했더니, 그중 Rh2가 혈관 벽 세포의 관 만들기를 가장 강하게 막았지요.[세포][11]

하린 잠깐만요, 그럼 먹은 Rg3가 몸에서 Rh2로 바뀌어야 일을 한다는 거예요?

윤 교수 그럴 가능성이 있다는 거야. 오전의 농도 문제까지 생각하면, 접시에 넣은 Rg3와 사람 핏속의 Rg3는 양도 모양도 다를 수 있어. 그래서 동물 실험도 표 15-1처럼 한계를 따져 가며 읽어야 한단다.

[표 15-1] 동물 실험 결과를 읽을 때의 한계

항목	동물 실험	사람
암이 생긴 방식	암세포를 넣어 몇 주 만에 키움	수년에 걸쳐 스스로 생김
면역	누드 생쥐는 면역이 약함	면역이 온전함
용량	몸무게 1kg당 mg으로 넣음	먹는 양과 흡수가 다름
평가	종양 크기·혈관 수	생존·삶의 질
함께 쓰는 치료	한두 가지 약과 비교	여러 치료가 겹침

미숙 오늘 들은 게 참 많은디, 하나는 확실히 알겠어유. 쥐가 좋아졌다고 사람도 좋아지는 건 아니라는 거.

윤 교수 그걸 아셨으면 오늘 견학은 성공이에요. 다음 주엔 세미나실에서 암세포가 이사 가는 이야기를 해 봐요.

하린의 탐구 노트 — 실험실 견학 날

- 가장 놀란 것: 접시 농도가 사람 핏속 농도보다 100배 넘게 진할 때도 있다는 것.
- 논문 분석 과제에 더할 칸: '농도(μM)'와 '생쥐 실험 여부'.
- 남은 질문: 혈관이 줄었는데 종양이 안 줄면, 그 약은 좋은 걸까?

이 장의 핵심

- 종양이 커지면 가운데가 저산소에 빠지고, HIF-1α가 쌓여 VEGF라는 초대장을 뿌린다.
- 기존 혈관의 끝세포가 VEGF의 기울기를 따라 새싹처럼 가지를 뻗는다. 이것이 혈관신생이다.
- Rg3는 세포·동물 실험에서 HIF-1α·VEGF, 혈관 전구세포, 미세혈관밀도를 줄였다는 보고가 많다.
- 그러나 혈관이 줄어도 종양은 그대로였던 실험도 있다. 혈관 억제와 암 억제는 같은 말이 아니다.
- 중국의 Rg3 제제(신의 캡슐) 메타분석들은 방법의 질이 높지 않았다. 사람 근거는 뒤에서 따로 살핀다.

이 장의 출처

1. Qu, G., & Li, B. (2019). Inhibition of the hypoxia-induced factor-1α and vascular endothelial growth factor expression through ginsenoside Rg3 in human gastric cancer cells. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 15(7), 1642. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_77_17
2. Kim, J.-W., Jung, S.-Y., Kwon, Y.-H., Lee, J.-H., Lee, Y. M., Lee, B.-Y., & Kwon, S.-M. (2012). Ginsenoside Rg3 attenuates tumor angiogenesis via inhibiting bioactivities of endothelial progenitor cells. Cancer Biology & Therapy, 13(7), 504-515. https://doi.org/10.4161/cbt.19599
3. MOCHIZUKI, M., YOO, Y., MATSUZAWA, K., SATO, K., SAIKI, I., TONOOKA, S., SAMUKAWA, K., & AZUMA, I. (1995). Inhibitory Effect of Tumor Metastasis in Mice by Saponins, Ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-Ginsenoside-Rg3, of Red ginseng. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 18(9), 1197-1202. https://doi.org/10.1248/bpb.18.1197

4. Sun, C., Yu, Y., Wang, L., Wu, B., Xia, L., Feng, F., Ling, Z., & Wang, S. (2016). Additive antiangiogenesis effect of ginsenoside Rg3 with low-dose metronomic temozolomide on rat glioma cells both in vivo and in vitro. Jour nal of Experimental & Clinical Cancer Research, 35(1). https://doi.org/10.1186/s13046-015-0274-y
5. Liu, T.-G., Huang, Y., Cui, D.-D., Huang, X.-B., Mao, S.-H., Ji, L.-L., Song, H.-B., & Yi, C. (2009). Inhibitory effect of ginsenoside Rg3 combined with gemcitabine on angiogenesis and growth of lung cancer in mice. BMC Cancer, 9(1). https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-250
6. Zhou, B., Wang, J., & Yan, Z. (2014). Ginsenoside Rg3 attenuates hepatoma VEGF overexpression after hepatic artery embolization in an orthotopic transplantation hepatocellular carcinoma rat model. OncoTargets and Therapy, 1945. https://doi.org/10.2147/ott.s69830
7. Tang, Y.-C., Zhang, Y., Zhou, J., Zhi, Q., Wu, M.-Y., Gong, F.-R., Shen, M., Liu, L., Tao, M., Shen, B., Gu, D.-M., Yu, J., Xu, M.-D., Gao, Y., & Li, W. (2017). Ginsenoside Rg3 targets cancer stem cells and tumor angiogenesis to inhibit colorectal cancer progression in vivo. I nternational Journal of Oncology. https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4183
8. Pan, L., Zhang, T., Sun, H., & Liu, G. (2019). Ginsenoside Rg3 (Shenyi Capsule) Combined with Chemotherapy for Digestive System Cancer in China: A Meta-Analysis and Systematic Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 20 19, 1-19. https://doi.org/10.1155/2019/2417418
9. Wu, C., Li, P., Yang, H., Zou, Y., Hu, P., Yang, T., Zhong, Y., Wu, W., Long, S., & Yang, X. (2025). Efficacy and Safety of Shenyi Capsule (Ginsenoside Rg3) as Adjuvant Therapy for Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Integrative Cancer Therapies, 24. https://doi.org/10.1177/15347354251396519
10. Nakhjavani, M., Smith, E., Townsend, A. R., Price, T. J., & Hardingham, J. E. (2020). Anti-Angiogenic Properties of Ginsenoside Rg3. Mo lecules, 25(21), 4905. https://doi.org/10.3390/molecules25214905
11. Nakhjavani, M., Smith, E., Yeo, K., Tomita, Y., Price, T. J., Yool, A., Townsend, A. R., & Hardingham, J. E. (2024). Differential antiangiogenic and anticancer activities of the active metabolites of ginsenoside Rg3. Jou rnal of Ginseng Research, 48(2), 171-180. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.05.008

16

이사를 막아라 — 전이와 침윤 억제

> 한 주 뒤 토요일, 네 사람은 다시 대전을 찾았다. 이번에는 실험실 옆 세미나실이었다. 긴 탁자 끝 화면에 세포 사진 두 장이 나란히 떠 있었고, 하린은 맨 앞자리에 공책을 펼쳤다.

긁힌 자국이 메워지는 속도

윤 교수 왼쪽 사진은 접시 바닥에 빽빽이 자란 암세포를 플라스틱 끝으로 한 줄 긁어 낸 직후예요. 오른쪽은 하루 뒤 같은 자리지요.

하린 긁힌 길이 거의 다 메워졌어요. 세포들이 양옆에서 밀고 들어왔나 봐요.

윤 교수 그래서 이 실험을 상처 치유 실험이라고 불러. 암세포가 얼마나 잘 기어가는지, 즉 이동 능력을 보는 거야. 진세노사이드를 넣은 접시에서 길이 덜 메워지면 이동을 막았다고 해석하지.

준호 그런데 몸속에서 암세포가 빈 길을 기어가는 건 아니잖아요. 조직은 빽빽한데요.

윤 교수 그래서 두 번째 실험이 있어요. 바닥에 작은 구멍이 숭숭 난 컵에 젤리 같은 막을 깔고 암세포를 올려 두는 거예요. 막을 녹이며 구멍을 빠져나간 세포 수를 세면 **침윤**(invasion) 능력을 알 수 있지요.

하린 잠깐만요, 이동이랑 침윤은 뭐가 달라요?

윤 교수 이동은 빈 운동장을 뛰어가는 거고, 침윤은 담장을 부수고 남의 집 마당으로 들어가는 거란다. 암세포는 MMP라는 효소 가위로 세포 바깥의 그물망을 잘라 길을 내거든. 특히 MMP-2와 MMP-9가 유명하지.

하린 이동은 달리기, 침윤은 담 넘기. MMP는 담장을 자르는 가위고요. 그런데 담장은 몸속 어디에 있어요?

윤 교수 상피세포들은 기저막이라는 얇은 깔판 위에 줄지어 서 있어. 단백질 실로 촘촘히 짠 돗자리 같은 거지. 암세포가 이 돗자리를 뚫고 아래로 내려가야 비로소 혈관과 림프관을 만날 수 있단다.

미숙 암이 퍼졌다는 말만 들어도 가슴이 철렁했는디, 이렇게 한 걸음씩 나눠 보니 좀 덜 무섭네유.

윤 교수 쪼개 보면 막을 수 있는 자리가 보이거든요. 연구자들이 전이를 단계로 나누는 이유가 그거예요.

손을 놓고 떠나는 세포 — EMT

미숙 암세포는 원래 한 덩어리로 붙어 있잖아유. 어떻게 혼자 떨어져 나가요?

윤 교수 몸의 겉과 장기 안쪽을 덮는 상피세포는 벽돌처럼 서로 단단히 붙어 있어요. 이웃과 손을 잡게 해 주는 단백질이 E-카드헤린(E-cadherin)이지요. 그런데 암세포가 이 손을 놓고 길쭉한 모양으로 바뀌어 떠나는 일이 생겨요.

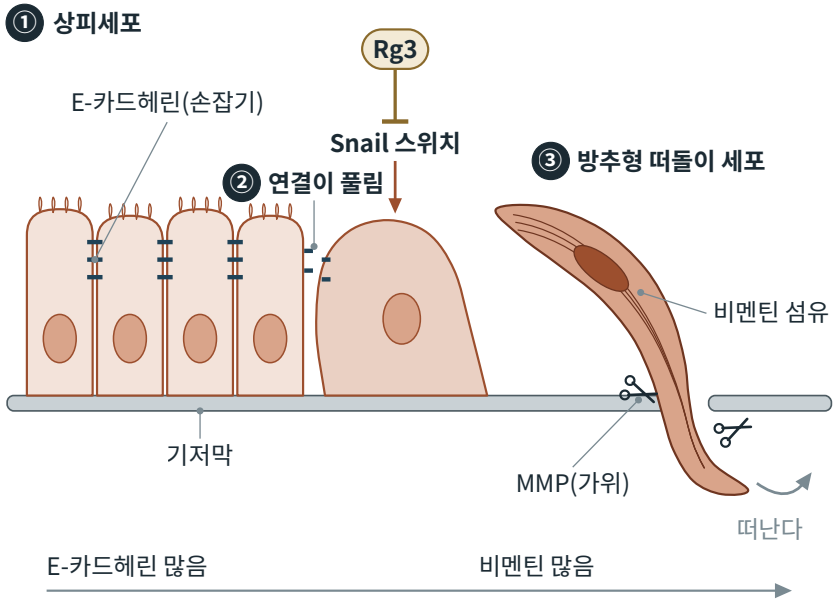
하린 잠깐만요, 모양이 바뀐다는 게 무슨 뜻이에요?

윤 교수 그림 16-1을 보렴. 왼쪽에 네모난 세포들이 손을 잡고 나란히 서 있지? 이게 상피세포야. 오른쪽으로 갈수록 손이 풀리고 세포가 방추형, 그러니까 가운데가 볼록하고 양 끝이 뾰족한 모양이 되지. 이렇게 떠돌이 세포로 바뀌는 걸 **상피-간엽 전환**(EMT)이라고 해.

하린 짝꿍 손을 놓고 혼자 운동장으로 뛰어나가는 아이 같아요.

윤 교수 이때 세포 안에서는 Snail이라는 스위치 단백질이 켜져. E-카드헤린은 줄고 비멘틴(vimentin)이라는 떠돌이 세포의 뼈대 단백질은 늘어나지. 저산소나 TGF-β 같은 신호가 이 스위치를 켠단다.

하린 Snail 스위치가 켜지면 손잡는 E-카드헤린은 줄고 비멘틴이 늘어 세포가 길쭉해진다. 그러고는 MMP 가위로 담을 넘는다.



[그림 16-1] 상피-간엽 전환(EMT) ① 상피세포는 E-카드헤린으로 이웃과 단단히 붙어 기저막 위에 서 있다. ② Snail 스위치가 켜지면 연결이 풀리고 ③ 세포가 방추형으로 바뀌어 MMP로 기저막을 뚫고 떠난다. 금색은 Rg3가 이 전환을 억제했다고 세포·동물 실험에서 보고된 지점. 모식도

떠나는 세포를 붙잡은 실험들

준호 그럼 인삼 성분이 이 스위치를 끈다는 연구가 있어요?

윤 교수 한국 연구진이 폐선암 세포에 TGF-β1을 넣어 일부러 EMT를 일으킨 뒤 Rg3를 넣어 봤어요. 20(R)형 Rg3는 E-카드헤린을 다시 늘리고 Snail과 비멘틴, MMP-2를 줄였어요. 그런데 거울상인 20(S)형은 그러지 못했지요.[세포][1]

하린 잠깐만요, 거울상이 뭐였죠? 홍삼 찔 때 들었던 것 같은데.

윤 교수 오른손과 왼손처럼 방향만 다른 쌍둥이 분자야. 이 작은 차이가 결과를 바꾸는 거란다.

준호 그럼 20(S)형은 쓸모가 없는 거예요?

윤 교수 그렇지도 않아요. 중국 연구팀은 난소암 세포를 저산소 상태에 두어 EMT를 일으켰는데, 이번엔 20(S)형이 HIF-1α를 분해되게 만들어

EMT를 막았어요. 생쥐 이식 종양에서도 그랬고요.[세포·동물][2] 세포 종류도, 스위치를 켠 신호도 달랐으니 어느 쌍둥이가 더 낫다고 단정할 수는 없는 셈이지요.

하린 실제로 다른 장기로 퍼지는 걸 막은 동물 실험도 있어요?

윤 교수 여러 편 있어요. 대장암 세포를 넣은 생쥐에 20(R)형 Rg3를 배 속에 주사했더니, 간과 폐, 콩팥에 생긴 종양 결절의 수와 크기가 모두 줄었어요. 흥미롭게도 세포 증식 자체는 줄지 않았지요.[세포·동물][3] 한국의서 연구팀은 홍삼 추출물을 생쥐에게 먹여 폐로 퍼진 대장암 결절이 줄고 핏속 MMP-2·9 활성도 떨어졌다고 보고했어요.[동물][4]

하린 그 연구에서도 접시 실험을 했어요? 거기선 얼마나 넣었어요?

윤 교수 사람 대장암 세포에 홍삼 추출물을 1밀리리터에 100~300마이크로그램 넣었더니 이동과 침윤이 줄고, MMP-2와 MMP-9의 양과 활성이 농도에 따라 떨어졌단다.[세포][4] 여러 성분이 섞인 추출물이라 몰 단위로 바꿀 수는 없지만, 꽤 진한 농도야.

미숙 그래도 먹여서 줄었다니 반가운 소리네유.

윤 교수 반갑지만 용량을 봐야 해요. 몸무게 1킬로그램당 75~300밀리그램의 추출물을 3주 동안 먹였어요.[4] 생쥐와 사람은 몸집과 대사가 달라서 이 숫자를 그대로 사람에게 옮기면 안 돼요.

준호 교수님, 좀 개인적인 질문인데요. 아버지가 버스를 40년 몰았어요. 매연이랑 미세먼지를 엄청 마셨을 거예요.

윤 교수 마침 그런 연구가 있어요. 미세먼지를 맞은 대식세포가 신호 물질을 쏟아내 암세포의 EMT를 부추겼는데, Rg3가 그 신호를 줄였고 미세먼지를 들이마신 생쥐에서도 전이를 줄였어요.[세포·동물][5] 다만 이미 암이 있는 사람에게 같은 일이 일어난다는 뜻은 아니에요.

준호 알아요. 그래도 아버지 몸속에서 이런 일이 벌어졌겠구나 싶어서요.

> 준호는 한동안 화면 속 길쭉한 세포를 바라보았다. 미숙이 말없이 준호 앞으로 따뜻한 보리차 컵을 밀어 주었다.

낱말 풀이

- 결절: 다른 장기에 자리 잡아 작은 혹처럼 자란 암세포 덩어리. 동물 실험에서는 그 수를 세어 전이 정도를 비교한다.

14편이 말하는 것 — 체계적 고찰

준호 이런 결과를 모아서 본 연구는요? 좋은 결과만 골라 보여 주시는 걸 수도 있잖아요.

윤 교수 그 의심이 곧 과학이에요. 2022년 한국 연구진이 Rg3의 전이 억제 실험을 체계적으로 찾아 모았어요. 기준에 맞는 연구가 14편, 동물 실험 8편과 세포 실험 6편이었지요.[종합][6]

하린 잠깐만요, 체계적 고찰은 그냥 여러 논문을 읽는 거랑 뭐가 달라요?

윤 교수 미리 정한 규칙대로 도서관 전체를 뒤져서, 마음에 드는 것만 고르지 못하게 하는 방법이란다. 그래야 다른 사람이 똑같이 해 봐도 같은 논문이 나오거든.

하린 좋아하는 반찬만 골라 먹지 않고 식판을 순서대로 비우는 거네요.

윤 교수 그 고찰은 Rg3의 주요 작용으로 암줄기세포 성질, EMT, 혈관신생 억제를 꼽았어요. 그리고 더 잘 설계된 연구와 임상 연구가 필요하다고 맺었지요.[6] 14편이 모두 실험실 연구라는 사실이 곧 지금 우리가 선 자리예요.

준호 결국 사람의 전이를 막았다는 증거는 아직 없는 거네요.

윤 교수 이 고찰 안에는 없어요. 게다가 동물 전이 실험도 종류가 여러 가지예요. 표 16-1처럼 꼬리 정맥에 암세포를 곧장 넣는 방법은 '혈관에 들어간 뒤'만 봐요. 원래 자리에서 떨어져 나오는 첫 단계는 건너뛰는 거지요.

하린 생쥐 폐에 퍼진 건 어떻게 세요?

윤 교수 실험이 끝나면 폐를 꺼내 겉에 돋은 작은 혹, 곧 결절을 하나하나 센단다. 그 수를 무리끼리 비교하는 거야.

하린 그럼 처음부터 끝까지 보는 실험은 없어요?

윤 교수 원래 자리에 종양을 키워 저절로 퍼지게 두는 자연 전이 모델이 있어요. 1995년 일본 연구팀은 이 모델에서도 Rg3를 먹인 생쥐의 폐 전이가

줄었다고 했지요.동물[7] 다만 이런 실험은 오래 걸리고 결과가 들쭉날쭉해서 드문 편이에요.

미숙 사람은 수술하고 나서도 몇 년씩 재발을 걱정하잖유. 생쥐 실험은 몇 주면 끝나고요.

윤 교수 바로 그 차이예요, 미숙 씨. 사람의 전이는 몇 년에 걸쳐 일어나고, 그걸 막는지 보려면 오랜 기간 많은 사람을 지켜봐야 해요. 그러니 논문을 볼 때 어떤 모델을 썼는지 먼저 확인하는 습관을 들이면, 제목만 보고 들뜨는 일이 줄어요.

[표 16-1] 전이 실험의 종류와 한계

실험	무엇을 보나	한계
상처 치유(긁기)	빈 바닥을 기어가는 이동	몸속 조직과 다름
구멍 컵 침윤	막을 녹이고 빠져나가는 힘	접시 안 하루 이틀
꼬리 정맥 주사	혈관 속 세포가 폐에 정착	떨어져 나오는 단계 생략
자연 전이 모델	원래 종양에서 퍼지는 전 과정	오래 걸리고 드묾

이 장의 핵심

- 전이는 이동·침윤·혈관 진입·정착의 여러 단계로 나뉜다. 쪼개 보면 막을 자리가 보인다.
- EMT는 상피세포가 E-카드헤린 연결을 풀고 방추형 떠돌이 세포로 바뀌는 과정이다. Snail이 스위치, MMP가 가위다.
- Rg3는 세포·동물 실험에서 EMT 표지와 MMP를 되돌리고, 생쥐의 전이 결절을 줄였다는 보고가 있다.
- Rg3 전이 억제 체계적 고찰의 14편은 모두 세포·동물 연구였다. 사람의 전이를 막는다는 근거는 아직 없다.

이 장의 출처

1. Kim, Y.-J., Choi, W.-I., Jeon, B.-N., Choi, K.-C., Kim, K., Kim, T.-J., Ham, J., Jang, H. J., Kang, K. S., & Ko, H. (2014). Stereospecific effects of ginsenoside 20-Rg3 inhibits TGF-β1-induced epithelial–mesenchymal transition and suppresses lung cancer migration, invasion and anoikis resistance. Toxicology, 322, 23-33. https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.04.002
2. Liu, T., Zhao, L., Zhang, Y., Chen, W., Liu, D., Hou, H., Ding, L., & Li, X. (2014). Ginsenoside 20(S)-Rg3 Targets HIF-1α to Block Hypoxia-Induced Epithelial-Mesenchymal Transition in Ovarian Cancer Cells. PLoS ONE, 9(9), e103887. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103887
3. Phi, L. T. H., Wijaya, Y. T., Sari, I. N., Kim, K. S., Yang, Y.-G., Lee, M.-W., & Kwon, H. Y. (2019). 20(R)-Ginsenoside Rg3 Influences Cancer Stem Cell Properties and the Epithelial-Mesenchymal Transition in Colorectal Cancer via the SNAIL Signaling Axis . OncoTargets and Therapy, Volume 12, 10885-10895. https://doi.org/10.2147/ott.s219063
4. Seo, E.-Y., & Kim, W.-K. (2011). Red Ginseng Extract Reduced Metastasis of Colon Cancer Cells In Vitro and In Vivo. Journal of Ginseng Research, 35(3), 315-324. https://doi.org/10.5142/jgr.2011.35.3.315
5. Lee, Y. J., Park, S.-H., Oh, B., Yoon, S.-J., Lee, S.-J., Choi, S., Kim, M. J., Kim, J., Cho, Y.-L., Kim, W., Ku, B. J., & Park, Y.-J. (2025). Particulate matter-induced lung cancer metastasis is inhibited by ginsenoside Rg3. Journal of Environmental Sciences, 158, 60-71. https://doi.org/10.1016/j.jes.2025.01.022
6. Oh, H.-M., Cho, C.-K., & Son, C.-G. (2022). Experimental Evidence for the Anti-Metastatic Action of Ginsenoside Rg3: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences, 23(16), 9077. https://doi.org/10.3390/ijms23169077
7. MOCHIZUKI, M., YOO, Y., MATSUZAWA, K., SATO, K., SAIKI, I., TONOOKA, S., SAMUKAWA, K., & AZUMA, I. (1995). Inhibitory Effect of Tumor Metastasis in Mice by Saponins, Ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-Ginsenoside-Rg3, of Red ginseng. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 18(9), 1197-1202. https://doi.org/10.1248/bpb.18.1197

17

스스로 먹는 세포, 녹스는 세포 — 자가포식과 새로운 죽음들

> 세미나가 끝나자 짧아진 가을 해가 기울고 있었다. 금산 본가에 들를 일이 있다는 윤 교수가 준호의 차 조수석에 올랐고, 미숙과 하린은 뒷자리에 앉았다. 대전 시내를 빠져나가자 차창 밖으로 단풍 든 산자락이 이어졌다.

세포 속 재활용 센터

하린 아까 세미나실 칠판 구석에 '자가포식'이라고 쓰여 있던데, 그건 뭐예요?

윤 교수 스스로 자(自), 먹을 식(食), 자기 몸을 먹는다는 뜻이야. 영어로는 오토파지(autophagy)라고 해. 세포가 낡은 부품이나 망가진 미토콘드리아를 스스로 감싸서 분해하고 다시 쓰는 과정이지.

하린 잠깐만요, 자기를 먹는다니 좀 무서운데요.

윤 교수 무서운 게 아니라 알뜰한 거란다. 집 안의 고장 난 물건을 자루에 담아 재활용 센터로 보내는 것과 같아. 먹을 게 모자랄 때는 이렇게 얻은 재료로 버티기도 하지. 이 과정을 밝힌 일본 과학자 오스미 요시노리는 2016년 노벨상을 받았어.

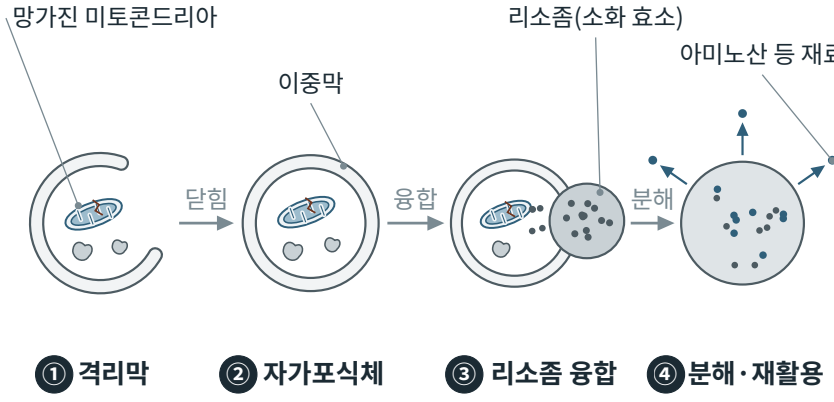
준호 순서가 어떻게 돼요?

윤 교수 그림 17-1처럼 네 단계예요. ① 초승달 모양의 격리막이 쓰레기를 둘러싸기 시작하고 ② 막이 닫혀 이중막 주머니인 자가포식체가 돼요. ③ 소화 효소를 가득 품은 리소좀이 다가와 합쳐지고 ④ 안의 내용물이 잘게 분해되어 재료로 돌아가지요.

하린 잠깐만요, 리소좀은 뭐예요?

윤 교수 세포 안의 작은 위장이란다. 강한 산성 액체와 소화 효소를 막 주머니에 담아 두고, 들어온 것을 잘게 부수지. 자가포식체가 리소좀과 합쳐져야 비로소 분해가 시작돼.

하린 격리막은 쓰레기봉투, 자가포식체는 입구를 묶은 봉투, 리소좀은 분쇄기. 둘이 합쳐지면 분해해서 재료로 돌려주는 거네요.



[그림 17-1] 자가포식의 네 단계 ① 격리막이 망가진 미토콘드리아와 단백질 덩어리를 감싸기 시작하고 ② 닫혀 이중막의 자가포식체가 된다. ③ 리소좀과 합쳐져 ④ 내용물이 분해되고 아미노산 같은 재료가 세포로 돌아간다. 모식도

양날의 칼

미숙 좋은 일을 하는 거면 암에도 좋은 거 아녀유?

윤 교수 그게 바로 양날이에요, 미숙 씨. 암이 생기기 전에는 망가진 부품을 치워서 세포를 건강하게 지키지요. 그런데 이미 생긴 암세포는 항암제를 맞아 힘들 때 자가포식으로 버티기도 해요. 같은 재활용 센터가 적의 생존 기지가 되는 거예요.

하린 그럼 인삼 성분은 자가포식을 켜요, 꺼요?

윤 교수 둘 다 보고가 있어. 자궁경부암 세포에 Rh2를 넣으면 세포자멸사와 함께 자가포식도 켜지는데, 자가포식을 억제하는 약을 더하자 오히려 더 많이 죽었어. 자가포식이 암세포를 지키는 방패였던 거지.[세포]1 급성 림프구성 백혈병 세포에서도 마찬가지였고, 그 연구에서 Rh2는 정상 혈액세포를 해치지 않았대.[세포]2

하린 망가진 미토콘드리아만 골라서 치우기도 해요?

윤 교수 그걸 미토파지(mitophagy)라고 해. 발전소만 골라 치우는 자가포식이지. 한국 연구진은 Rg3를 늘린 홍삼 추출물이 폐암 세포에서

미토파지 단백질을 늘렸는데, 미토파지를 막는 약을 함께 넣자 미토콘드리아가 더 망가지며 세포가 더 많이 죽었다고 보고했어.[세포][3]

준호 반대로 인삼 성분이 자가포식을 막은 경우도 있어요?

윤 교수 한국 연구진은 20(S)-Rg3가 자가포식의 마지막 단계를 막는다고 보고했어요. 항암제 독소루비신을 맞은 간암 세포는 자가포식으로 버티는데, Rg3가 그 방패를 치우니 함께 쓸 때 더 잘 죽었지요. 정상 간세포에는 비교적 독성이 적었고, 생쥐 이식 종양에서도 효과가 더해졌어요.[세포·동물][4]

준호 그 방식이 폐암 표적치료제에도 적용돼요? 아버지가 먹는 약이 EGFR 억제제거든요.

> 신호등이 빨간불로 바뀌었다. 준호는 브레이크를 밟고 윤 교수 쪽을 돌아보았다.

윤 교수 EGFR 돌연변이가 있는 폐암 세포에 표적치료제 아이코티닙을 넣으면 자가포식이 켜지며 내성이 생기는데, Rg3가 이를 막아 약이 다시 잘 들었다는 세포 연구가 있어요.[세포][5] 하지만 준호 씨, 이건 접시 속 결과예요. 사람에게 함께 쓴 연구는 따로 있으니 폐암 이야기를 할 때 같이 따져 봐요. 그전에 아버님 약에 무엇이든 더하는 건 주치의와 먼저 상의해야 하고요.

준호 네, 성급하게 굴지 않을게요.

윤 교수 헷갈리는 결과도 있어요. 중국 연구팀은 같은 20(S)-Rg3가 난소암 세포에서는 자가포식을 켜고, 그 덕분에 이동과 침윤이 줄었다고 보고했거든요.[세포·동물][6]

하린 같은 Rg3가 어떤 세포에선 끄고 어떤 세포에선 켠다고요?

윤 교수 세포 종류와 농도, 시간에 따라 달라지는 거야. 그래서 논문 한 편만 보고 '인삼은 자가포식을 켠다'고 말하면 안 돼.

녹스는 세포 — 페롭토시스

> 차가 금산 방면 도로에 올랐다. 뒷자리의 하린이 공책을 무릎에 펼쳤다.

하린 교수님, 세미나 발표에 '페롭토시스'라는 말도 나왔어요. 그건 또 다른 죽음이에요?

윤 교수 페롭토시스(ferroptosis)의 '페로'는 철이라는 뜻이야. 세포 안에 철이 쌓이고, 세포막의 기름 성분이 녹슬듯 망가져서 죽는 거지. 2012년에 이름이 붙은 비교적 새로운 죽음이란다.

하린 잠깐만요, 세포막이 녹슨다고요?

윤 교수 쇠못이 비를 맞으면 녹슬잖니. 세포막의 기름도 활성산소를 만나면 산화되어 줄줄이 망가져. 평소엔 **GPX4**라는 녹 방지 효소가 글루타티온이라는 도구로 그 녹을 닦아 내지. 이 효소가 무너지면 녹이 번져 세포가 망가지고 만단다.

하린 철이 쌓이고, 기름이 녹슬고, 녹을 닦는 GPX4가 쓰러지면 죽는다. 페롭토시스는 녹슬어 죽는 세포네요.

윤 교수 최근 연구가 빠르게 늘고 있어요. 중국 연구팀은 CK가 간암 세포에서 GPX4를 분해되게 만들어 페롭토시스를 일으켰고, 생쥐 이식 종양도 덜 자랐다고 보고했어요.[세포·동물][7] 흑색종에서는 Rg3가 같은 녹 방지 장치를 약하게 했다는 연구가 있고요.[세포·동물][8]

준호 이것도 농도가 문제겠죠?

윤 교수 그렇지요. 전립선암 세포 연구에서 Rh2는 1밀리리터에 19.3마이크로그램에서 세포 절반의 증식을 막았고, 페롭토시스 표지도 함께 늘었어요.[세포][9] 성분은 다르지만, 사람에게 Rg3를 주사했을 때 핏속 최고치가 1밀리리터에 1마이크로그램이 채 안 되었던 걸 떠올려 보세요.

준호 스무 배가 넘네요. 그것도 주사했을 때를 기준으로요.

윤 교수 게다가 녹이 번지는 죽음이라, 정상 세포에서 같은 일이 벌어지면 곤란하겠지요. 간이나 콩팥 세포는 괜찮은지 따로 확인해야 하는데, 그런 자료는 아직 많지 않아요.

미숙 녹 방지 장치를 끄는 게 암세포한테만 통해야 한다는 거네유.

불붙어 터지는 죽음과 그 밖의 죽음들

윤 교수 하나 더 있어요. **파이롭토시스**(pyroptosis)인데, '파이로'는 불이라는 뜻이지요. 세포막에 가스더민이라는 단백질이 구멍을 숭숭 뚫어 세포가 부풀어 터지고, 염증 신호가 주변으로 퍼져요.

하린 잠깐만요, 조용히 물러나는 세포자멸사랑은 정반대네요?

윤 교수 그렇단다. 세포자멸사가 짐을 싸서 조용히 이사 가는 거라면, 파이롭토시스는 불이 나서 소방차가 몰려오는 거지. 그 소란이 면역세포를 불러 모아 암을 알아보게 할 수도 있어서 요즘 연구자들이 관심을 두고 있어.

하린 조용한 이사와 요란한 화재. 요란한 쪽이 오히려 경찰을 부르는 셈이네요.

윤 교수 중국 연구팀은 인삼 사포닌을 가공해 얻은 Rh3가 대장암 세포에서 파이롭토시스와 페롭토시스를 함께 일으키고, 정상 세포에는 해가 적었으며, 생쥐 종양도 억제했다고 보고했어요.[세포·동물][10] Rg3가 전립선암에서 계획된 괴사, 곧 네크롭토시스를 일으켰다는 연구도 있지요.[세포·동물][11] 표 17-1에 세포가 죽는 여러 방식을 모아 봤어요.

[표 17-1] 세포가 죽는 여러 방식

이름	비유	열쇠 분자	인삼 성분 연구 예
세포자멸사	짐 싸서 조용히 이사	카스파제	Rh2·Rg3·CK
괴사	다쳐서 집이 무너짐	(정해진 순서 없음)	-
네크롭토시스	계획된 무너짐	RIPK1·RIPK3	Rg3(전립선암)
페롭토시스	철로 녹슬어 망가짐	GPX4	CK·Rg3·Rh2
파이롭토시스	불이 나서 터짐	가스더민	Rh3(대장암)

준호 이렇게 새 이름이 계속 나오면 광고에도 금방 쓰이겠네요. '최신 페롭토시스 유도 홍삼' 같은 식으로요.

윤 교수 벌써 비슷한 문구를 봤어요. 새로운 말일수록 사람 연구는 더 적다는 걸 기억하면 돼요. 이 이름들은 대부분 최근 몇 년 사이 세포와 생쥐에서 나온 이야기거든요.

> 금산 이정표가 보이기 시작했다. 하린이 공책을 덮으며 창밖을 보았다.

하린 두 주 동안 실험실에서 본 걸 정리하면요. 인삼 성분은 접시와 생쥐에서 암세포를 물러나게 하고, 멈추게 하고, 보급로를 끊고, 이사를 막고, 녹슬게까지 했어요. 그런데 전부 세포와 동물 이야기예요.

윤 교수 하나만 더하자면, 그 농도가 사람 핏속보다 훨씬 진한 경우가 많다는 것까지.

준호 그런데 항암제를 써도 끝까지 살아남는 암세포가 있다고 들었어요. 아버지 약도 언젠가 내성이 생긴다던데요.

윤 교수 그 이야기는 잡초 뿌리부터 해야 해요. 겉을 베어 내도 다시 돋는 뿌리 같은 세포가 있거든요.

> 차창 밖으로 해가 산등성이에 걸렸다. 하린은 공책 새 쪽 맨 위에 '뿌리 깊은 암?'이라고 적었다.

이 장의 핵심

- 자가포식은 양날의 칼이다. 암이 생기기 전에는 세포를 지키지만, 이미 생긴 암세포는 이것으로 항암제를 버티기도 한다.
- 같은 Rg3가 어떤 세포에서는 자가포식을 끄고, 어떤 세포에서는 켰다. 한 편의 결과로 일반화하면 안 된다.
- 페롭토시스(철과 녹), 파이롭토시스(불과 터짐), 네크롭토시스 같은 새로운 죽음 방식에서도 인삼 성분 연구가 늘고 있다.
- 이 장의 결과는 모두 세포·동물 실험이며, 흔히 사람 핏속보다 훨씬 진한 농도에서 얻었다.

이 장의 출처

1. Bian, S., Liu, M., Yang, S., Lu, S., Wang, S., Bai, X., Zhao, D., & Wang, J. (2021). 20(S)-Ginsenoside Rh2-induced apoptosis and protective autophagy in cervical cancer cells by inhibiting AMPK/mTOR pathway. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 86(1), 92-103. https://doi.org/10.1093/bbb/zbab189
2. Xia, T., Wang, J., Wang, Y., Wang, Y., Cai, J., Wang, M., Chen, Q., Song, J., Yu, Z., Huang, W., & Fang, J. (2016). Inhibition of autophagy potentiates anticancer property of 20(S)-ginsenoside Rh2 by promoting mitochondria-dependent apoptosis in human acute lymphoblastic leukaemia cells. Oncotarget, 7(19), 27336-27349. https://doi.org/10.18632/oncotarget.8285
3. Hwang, S.-K., Jeong, Y.-J., Cho, H.-J., Park, Y.-Y., Song, K.-H., & Chang, Y.-C. (2022). Rg3-enriched red ginseng extract promotes lung cancer cell apoptosis and mitophagy by ROS production. Journal of Ginseng Research, 46(1), 138-146. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.05.005
4. Kim, D.-G., Jung, K. H., Lee, D.-G., Yoon, J.-H., Choi, K. S., Kwon, S. W., Shen, H.-M., Morgan, M. J., Hong, S.-S., & Kim, Y.-S. (2014). 20(S)-Ginsenoside Rg3 is a novel inhibitor of autophagy and sensitizes hepatocellular carcinoma to doxorubicin. Oncotarget, 5(12), 4438-4451. https://doi.org/10.18632/oncotarget.2034

5. Wang, X.-J., Zhou, R.-J., Zhang, N., & Jing, Z. (2019). 20(S)-ginsenoside Rg3 sensitizes human non-small cell lung cancer cells to icotinib through inhibition of autophagy. Eur opean Journal of Pharmacology, 850, 141-149. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.023
6. Zheng, X., Chen, W., Hou, H., Li, J., Li, H., Sun, X., Zhao, L., & Li, X. (2017). Ginsenoside 20(S)-Rg3 induced autophagy to inhibit migration and invasion of ovarian cancer. Bio medicine & Pharmacotherapy, 85, 620-626. htt ps://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.072
7. Jiang, Y., Ma, P., Yang, Y., Shi, X., Liu, X., & Sun, M. (2026). The Achilles' heel of hepatocellular carcinoma: ginsenoside compound K as a novel GPX4 degrader promotes ferroptosis in hepatocellular carcinoma. Journal of Translational Medicine, 24(1). https://doi.org/10.1186/s12967-025-07587-9
8. Ma, A., Zhu, S., Yao, X., Chen, Y., Yao, J., Shen, M., Shi, S., Han, X., & Zhang, T. (2026). Ginsenoside Rg3 inhibits melanoma progression by inducing ferroptosis via the p53/SLC7A11/GPX4 pathway. Journal of Advanced Research, 85, 1189-1205. https:// doi.org/10.1016/j.jare.2025.10.069
9. He, Z., Shi, J., Zhu, B., Tian, Z., Zhang, Z., & Zhang, C. (2025). Ginsenoside Rh2 repressed the progression of prostate cancer through the mitochondrial damage induced by mitophagy and ferroptosis. Frontiers in Oncology, 15. https://doi.org/10.3389/fonc. 2025.1633891
10. Wu, Y., Pi, D., Zhou, S., Yi, Z., Dong, Y., Wang, W., Ye, H., Chen, Y., Zuo, Q., & Ouyang, M. (2023). Ginsenoside Rh3 induces pyroptosis and ferroptosis through the Stat3/p53/NRF2 axis in colorectal cancer cells. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 55(4), 587-600. https://doi.org/10.3724/abbs.2023068
11. PENG, Y., GUO, Y., ZHAO, S., YAN, H., HAO, Z., ZHENG, F., ZHANG, Z., MIAO, L., SUN, L.-K., & CUENDET, M. (2025). 20(S)-ginsenoside Rg3 induced the necroptosis of prostate cancer cells via ROS overproduction. Neoplas ma, 72(01), 48-58. https://doi.org/10.4149/ neo_2025_240925n402

18

뿌리 깊은 암 — 암줄기세포와 약물 내성

> 금산 나들목을 앞두고 준호가 인삼랜드 휴게소로 차를 돌렸다. 네 사람은 호두과자와 따뜻한 대추차를 사 들고 창가 탁자에 둘러앉았다. 하린은 공책에서 방금 적은 '뿌리 깊은 암?' 쪽을 폈다.

뽑아도 다시 나는 풀

하린 아까 차에서 잡초 뿌리 같은 세포가 있다고 하셨잖아요. 그게 뭐예요?

윤 교수 그걸 설명하려는 생각이 **암줄기세포**(cancer stem cell) 가설이란다. 밭에 난 쇠뜨기를 생각해 보렴. 잎만 뜯으면 며칠 뒤 땅속 뿌리줄기에서 다시 올라오거든. 암 덩어리에도 그런 뿌리 노릇을 하는 적은 수의 세포가 있다는 거야. 이 세포들은 자기와 똑같은 세포를 계속 만들고, 여러 모양의 암세포로 자라날 수도 있어.

하린 그러니까 암 덩어리 대부분은 잎이고, 아주 적은 수의 암줄기세포가 뿌리라는 거죠? 잎만 없애면 뿌리에서 다시 자라고요.

윤 교수 그림 18-1이 바로 그 생각을 그린 거야. 보통 항암제는 빨리 분열하는 세포를 잘 죽이는데, 암줄기세포는 천천히 분열하며 숨어 지내는 경우가 많대. 그래서 약을 견디고 살아남는다는 설명이지.

미숙 뿌리가 남는다니, 그 말이 제일 무섭구먼유. 검진 날짜가 다가오면 괜히 밤에 잠이 안 와유.

윤 교수 그 마음을 잘 알아요. 재발은 환자와 가족에게 가장 무거운 말이지요. 다만 이건 재발을 설명하려는 여러 생각 가운데 하나라는 점도 함께 기억해 주세요.

준호 방금 '가설'이라고 하셨죠. 아직 증명이 끝난 건 아니라는 뜻인가요?

윤 교수 여러 암에서 암줄기세포를 찾았다는 보고는 많지만, 암마다 얼마나 중요한지는 아직 논쟁 중이에요. 이 세포를 골라내는 표지 단백질도 연구실마다 조금씩 달라요.



[그림 18-1] 암줄기세포 가설 항암제가 암 덩어리 대부분을 없애도, 살아남은 적은 수의 암줄기세포가 다시 암을 키울 수 있다는 생각을 나타낸 모식도. 아래 줄은 암줄기세포까지 함께 겨누자는 연구의 목표이며, 사람에게서 확인된 방법은 아니다

뿌리를 노리는 연구들

하린 그럼 인삼 성분이 그 뿌리를 노린다는 연구도 있어요? 제 데이터베이스에서 '암줄기세포'로 분류된 논문은 38편이었어요.

윤 교수 있지. 우리나라 연구팀이 표준화한 홍삼 추출물과 Rg3를 유방암 세포에 넣어 본 실험이 대표적이야. 줄기세포처럼 행동하는 세포의 비율이 줄었고, 공 모양 덩어리 속의 자기 재생 신호도 약해졌어.세포[1]

하린 공 모양 덩어리요? 그게 왜 중요해요?

윤 교수 암줄기세포는 바닥에 붙지 못하는 접시에서도 혼자 공처럼 뭉쳐 자라는 성질이 있거든. 그래서 공이 몇 개나 생기는지 세어 '뿌리다운 정도'를 잰단다.

하린 아하, 씨앗을 뿌려 놓고 싹이 몇 개 트는지 세는 거랑 비슷하네요.

윤 교수 2024년에는 Rg3가 유방암 세포의 공 형성을 막고, 생쥐에서 암이 새로 자리 잡는 빈도도 낮췄다는 보고가 나왔어. 세포·동물[2] 대장암에서는 Rg3가 줄기세포 성질을 누르고, 항암제 5-FU와 옥살리플라틴의 효과를 생쥐에서 높였다는 연구도 있지. 세포·동물[3] 삼칠과 미국삼에 든 Rb1과 그 대사산물인 컴파운드 K는 난소암 줄기세포의 자기 재생을 막았고, 환자에게서 떼어 낸 암세포에서도 비슷했대. 세포·동물[4]

준호 아버지 약도 언젠가 내성이 생긴다던데, 그쪽 연구도 있나요?

윤 교수 표적치료제를 오래 쓰면 약을 견디는 암세포가 생기는 일이 드물지 않아요. 중국 연구팀은 표적치료제 오시머티닙에 내성이 생긴 폐암 세포가 줄기세포 성질이 더 강하고, Rg3가 그 성질과 내성을 함께 낮췄다고 보고했어요. 세포[5] 다만 접시 위 세포 실험이라, 아버님 치료에 곧장 옮길 수 있는 결과는 아니에요.

준호 네. 요즘은 논문 이야기를 들으면 세포인지 동물인지부터 확인하는 버릇이 생겼어요.

약을 퍼내는 양수기

준호 뿌리처럼 숨는 것 말고, 암이 약을 버티는 방법이 또 있나요?

윤 교수 대표적인 게 들어온 약을 밖으로 퍼내는 거예요. 하린아, 컴파운드 K 배울 때 장 벽에 서 있던 문지기 펌프 기억나니?

하린 P-gp요! 겨우 들어온 CK를 다시 장 속으로 퍼낸다는 그 펌프요.

윤 교수 **P-당단백질**(P-glycoprotein, P-gp)이 암세포 막에 많아지면, 항암제가 들어오자마자 밖으로 쫓겨나. 한 가지 약을 버티던 세포가 여러 약을 한꺼번에 버티게 되기도 해서, 이것을 다제내성(multidrug resistance)이라고 하지. 그림 18-2를 보면 기름 막인 인지질 이중층에 박힌 펌프가 ATP라는 에너지 동전을 쓰며 약을 퍼내는 모습이 보일 거야.

미숙 장마철 논에 물 차면 태식 씨가 밤새 돌리는 양수기랑 똑같네유.

하린 암세포 안에 약이 들어와도 양수기가 계속 퍼내니까 약이 모자란다는 거죠? 그럼 양수기를 꺼 버리면 되겠네요.

윤 교수 바로 그 생각으로 많은 연구가 이루어졌어. PPD계 진세노사이드가 몸속에서 당을 다 떼어 낸 모습인 aPPD는, 실험실에서 펌프 억제제의 기준으로 쓰는 베라파밀만큼 P-gp를 막았어. 세포[6] 흥미롭게도 aPPD를

씻어 내자 펌프가 곧바로 다시 돌아갔대. 스위치를 잠깐 누르고 있는 것처럼 되돌릴 수 있는 억제라는 뜻이야.

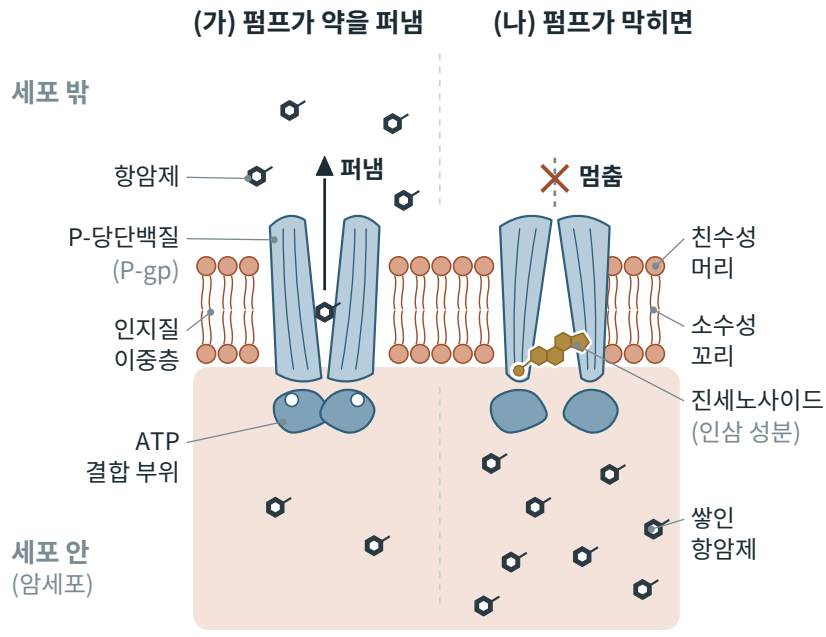
하린 다른 성분도 그래요?

윤 교수 Rg3는 약을 버티는 백혈병 세포에서 베라파밀만큼 내성을 풀었고, 둘을 함께 쓰면 효과가 더 커졌다고 해.[세포][7] Rg5는 펌프가 퍼내는 약이 세포 안에 더 쌓이게 했고, 생쥐에서는 항암제 도세탁셀과 함께 줬을 때 내성 폐암이 덜 자랐어. 독성은 도세탁셀만 준 경우보다 늘지 않았대.[세포·동물][8]

준호 쥐에서도 됐다니 한 계단 올라간 셈이네요.

윤 교수 시스플라틴에 내성이 생긴 폐암을 생쥐에 이식한 실험에서도, Rg3를 함께 준 쪽이 약에 더 잘 반응했고 종양 속 펌프 단백질이 줄었어요.[동물][9] 그래도 모두 동물까지예요. 펌프를 막아 사람 암의 내성을 풀었다는 시험은 아직 보지 못했어요.

하린 표 18-1에 정리해 보니 '세포 ○, 동물 ○, 사람 ?'이네요. 탐구 노트에 사람 칸을 따로 비워 둬야겠어요.



[그림 18-2] 세포막의 약물 배출 펌프(P-당단백질) 왼쪽은 내성 암세포의 펌프가 ATP의 에너지로 항암제를 세포 밖으로 퍼내는 모습, 오른쪽은 세포 실험에서 일부 진세노사이드가 펌프를 막아 약이 세포 안에 쌓인 모습이다. 모식도이며 분자의 크기 비율은 실제와 다르다

[표 18-1] 약물 펌프와 항암제 내성에 관한 인삼 성분 연구(예)

성분	실험 모델	함께 쓴 항암제	보고된 결과
aPPD	내성 백혈병 세포	없음	P-gp 억제, 씻으면 회복
20(S)-Rg3	내성 백혈병 세포	독소루비신 등	내성 완화, 베라파밀과 상승효과
Rg5	내성 세포·생쥐	도세탁셀	약 축적 증가, 내성 종양 억제
20(S)-Rg3	내성 폐암 생쥐	시스플라틴	펌프 단백질 감소, 반응 증가
홍삼 추출물	유방 종양 쥐	파클리탁셀	종양 속 약 분포 증가

낱말 풀이

- **상승효과**(시너지): 두 약을 함께 썼을 때 각각의 효과를 더한 것보다 결과가 더 크게 나타나는 것.

함께 쓰면 좋기만 할까

하린 그럼 인삼을 항암제랑 같이 먹으면 무조건 좋은 거네요?

윤 교수 여기서 두 가지를 조심해야 한단다. 첫째는 양이야. 1991년 일본 연구팀이 사람 난소암을 이식한 생쥐에 Rh2만 줬을 때는 종양 성장이 뚜렷이 억제되지 않았어. 그런데 시스플라틴과 함께 줄 때 10마이크로몰로 맞춘 Rh2에서만 효과가 커졌고, 1이나 100에서는 그렇지 않았대.동물[10]

하린 많이 줄수록 좋은 게 아니네요. 딱 맞는 양이 따로 있다는 거죠?

윤 교수 둘째는 장 벽에서 봤듯 펌프가 암세포에만 있는 게 아니라는 점이야. P-gp는 장과 간, 뇌혈관 벽에도 있어서 몸 전체의 약 농도를 조절하거든. 쥐 실험에서 홍삼 추출물이나 Rg3를 함께 주자, 입으로 먹인 항암제 파클리탁셀이 핏속과 종양에 더 많이 들어왔어.동물[11,12]

준호 숫자로는 어느 정도였나요?

윤 교수 Rg3를 함께 준 쥐에서 파클리탁셀의 상대 생체이용률이 3.4배 높았다고 해요.동물[12] 생체이용률은 먹은 약 가운데 실제로 핏속에 도달하는 비율이에요. 암세포를 치는 데는 도움일 수 있지만, 사람에게서는 약 농도가 뜻밖에 올라가 부작용이 커질 수도 있다는 뜻이지요. 그래서 항암 치료 중에는 어떤 인삼 제품이든 주치의와 약사에게 먼저 알려야 해요.

준호 한 알을 먹었는데 세 알 넘게 먹은 셈이라니, 가볍게 볼 일이 아니네요.

윤 교수 반가운 결과도 있어요. 생쥐 실험에서 Rg3는 시스플라틴의 항암 효과를 높이면서, 콩팥과 간이 상하는 것은 줄였어요.동물[13] 세포 실험에서도 정상 콩팥·간 세포는 보호했지만 암세포는 보호하지 않았고요. 이런 골라 지키기가 사람 몸에서도 일어나는지는 따로 확인해야 해요.

준호 결국 세포와 동물에선 가능성, 사람에선 아직 물음표군요. 실험실에서 말씀하신 농도 문제도 걸리고요.

윤 교수 접시 위 실험에 쓰는 수십 마이크로몰은 사람이 인삼을 먹어서는 핏속에 닿기 어려운 농도인 경우가 많아요. 표적치료제와 Rg3를 함께 쓴 사람

연구도 따로 있으니, 그건 아버님 검사 결과가 나오면 폐암 이야기를 하면서 자세히 봅시다.

다시 차에 오르자 금산 나들목은 금방이었다. 하린은 공책 귀퉁이에 '쇠뜨기, 양수기, 딱 맞는 양'이라고 적었다.

이 장의 핵심

- 암줄기세포 가설: 암 덩어리 속 적은 수의 '뿌리' 세포가 항암제를 견디고 재발을 일으킬 수 있다는 생각이다. 암마다 얼마나 들어맞는지는 아직 연구 중이다.
- 홍삼 추출물·Rg3·Rb1·컴파운드 K가 암줄기세포 성질을 낮췄다는 연구는 세포와 동물 단계에 머문다.
- 암세포는 P-당단백질(P-gp) 같은 펌프로 항암제를 퍼내 여러 약을 버틴다. 일부 진세노사이드가 이 펌프를 막았다는 세포·동물 연구가 있다.
- 병용 효과는 양에 따라 달랐고, 펌프를 막으면 몸 전체의 약 농도가 올라 부작용 위험도 커질 수 있다.
- 항암 치료 중 인삼 제품은 반드시 주치의·약사와 먼저 상의한다.

이 장의 출처

1. Oh, J., Yoon, H.-J., Jang, J.-H., Kim, D.-H., & Surh, Y.-J. (2019). The standardized Korean Red Ginseng extract and its ingredient ginsenoside Rg3 inhibit manifestation of breast cancer stem cell–like properties through modulation of self-renewal signaling. Journal of Ginseng Research, 43(3), 421-430. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.05.004
2. Ning, J.-Y. (2024). Ginsenoside Rg3 decreases breast cancer stem-like phenotypes through impairing MYC mRNA stability. American Journal of Cancer Research, 14(2), 601-615. https://doi.org/10.62347/gyxe7741
3. Tang, Y.-C., Zhang, Y., Zhou, J., Zhi, Q., Wu, M.-Y., Gong, F.-R., Shen, M., Liu, L., Tao, M., Shen, B., Gu, D.-M., Yu, J., Xu, M.-D., Gao, Y., & Li, W. (2017). Ginsenoside Rg3 targets cancer stem cells and tumor angiogenesis to inhibit colorectal cancer progression in vivo. International Journal of Oncology. https://doi.org/10.3892/ijo.2017.4183
4. Deng, S., Wong, C. K. C., Lai, H.-C., & Wong, A. S. T. (2016). Ginsenoside-Rb1 targets chemotherapy-resistant ovarian cancer stem cells via simultaneous inhibition of Wnt/β-catenin signaling and epithelial-to-mesenchymal transition. Oncotarget, 8(16), 25897-25914. https://doi.org/10.18632/oncotarget.13071
5. Tan, Q., Lin, S., Zeng, Y., Yao, M., Liu, K., Yuan, H., Liu, C., & Jiang, G. (2020). Ginsenoside Rg3 attenuates the osimertinib resistance by reducing the stemness of non‐small cell lung cancer cells. Environmental Toxicology, 35(6), 643-651. https://doi.org/10.1002/tox.22899
6. Zhao, Y., Bu, L., Yan, H., & Jia, W. (2009). 20S-Protopanaxadiol Inhibits P-Glycoprotein in Multidrug Resistant Cancer Cells. Planta Medica, 75(10), 1124-1128. https://doi.org/10.1055/s-0029-1185477

7. KIM, S. S., SEONG, S., & KIM, S. Y. (2014). Synergistic effect of ginsenoside Rg3 with verapamil on the modulation of multidrug resistance in human acute myeloid leukemia cells. Oncology Letters, 7(4), 1265-1269. https://doi.org/10.3892/ol.2014.1826
8. Feng, S.-L., Luo, H.-B., Cai, L., Zhang, J., Wang, D., Chen, Y.-J., Zhan, H.-X., Jiang, Z.-H., & Xie, Y. (2020). Ginsenoside Rg5 overcomes chemotherapeutic multidrug resistance mediated by ABCB1 transporter: in vitro and in vivo study. Journal of Ginseng Research, 44(2), 247-257. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2018.10.007
9. Liu, C., Gong, Q., Chen, T., Lv, J., Feng, Z., Liu, P., & Deng, Z. (2018). Treatment with 20(S)-ginsenoside Rg3 reverses multidrug resistance in A549/DDP xenograft tumors. Oncology Letters. https://doi.org/10.3892/ol.2018.7849
10. Kikuchi, Y., Sasa, H., Kita, T., Hirata, J., Tode, T., & Nagata, I. (1991). Inhibition of human ovarian cancer cell proliferation in vitro by ginsenoside Rh2 and adjuvant effects to cisplatin in vivo. Anti-Cancer Drugs, 2(1), 63-68. https://doi.org/10.1097/00001813-199102000-00009
11. Bae, J. K., Kim, Y.-J., Chae, H.-S., Kim, D. Y., Choi, H. S., Chin, Y.-W., & Choi, Y. H. (2016). Korean red ginseng extract enhances paclitaxel distribution to mammary tumors and its oral bioavailability by P-glycoprotein inhibition. Xenobiotica, 47(5), 450-459. https://doi.org/10.1080/00498254.2016.1182233
12. Yang, L., Wang, B., Gan, H., Fu, S., Zhu, X., Wu, Z., Zhan, D., Gu, R., Dou, G., & Meng, Z. (2012). Enhanced oral bioavailability and anti‐tumour effect of paclitaxel by 20(s)‐ginsenoside Rg3in vivo. Biopharmaceutics & Drug Disposition, 33(8), 425-436. https://doi.org/10.1002/bdd.1806
13. Lee, C. K., Park, K.-K., Chung, A.-S., & Chung, W.-Y. (2012). Ginsenoside Rg3 enhances the chemosensitivity of tumors to cisplatin by reducing the basal level of nuclear factor erythroid 2-related factor 2-mediated heme oxygenase-1/NAD(P)H quinone oxidoreductase-1 and prevents normal tissue damage by scavenging cisplatin-induced intracellular reactive oxygen species. Food and Chemical Toxicology, 50(7), 2565-2574. https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.01.005

19

불씨를 끄다 — 만성 염증·산화스트레스와 발암 예방

> 일주일 뒤 토요일, 사랑채 앞 배추밭에는 김장 배추가 속을 채워 가고 있다. 태식은 아침부터 배추 겉잎을 모아 짚으로 묶는다. 사랑채 아궁이에는 군불이 탄다. 네 사람은 툇마루에 앉아 따뜻한 보리차를 나눈다.

불씨 속을 들여다보면

하린 아궁이 불은 다 꺼진 것 같은데요. 재를 헤쳐 보면 아직 빨간 불씨가 남아 있어요.

윤 교수 비 오던 날 만성 염증을 꺼지지 않는 불씨라고 했던 것 기억나니? 오늘은 그 불씨 속을 들여다보고, 인삼 성분이 불을 끄는 데 끼어들었다는 연구들을 볼 거란다.

미숙 그날 불씨가 DNA를 긁는다고 하셨쥬. 대체 뭐가 긁는 거래유?

윤 교수 염증이 있는 곳에는 면역세포가 모여 **활성산소**(reactive oxygen species)를 내뿜어요. 활성산소는 침입자를 태우는 불똥인데, 너무 오래 튀면 주변 세포의 DNA까지 그을리게 하지요. 이렇게 활성산소가 넘쳐 몸이 감당하지 못하는 상태를 **산화스트레스**라고 해요.

하린 튀는 불똥이 활성산소고, 불똥이 감당 못 할 만큼 튀는 상태가 산화스트레스네요. 불똥 맞은 DNA에 흠집이 쌓이면 암이 될 수 있고요.

윤 교수 몸에는 불똥을 끄는 소방관 효소들도 있는데, 그 균형이 무너질 때가 문제란다. 담배 연기, 헬리코박터 같은 감염, 비만이 모두 불씨를 오래 살려 두는 원인이야.

준호 아버지는 40년을 피우셨으니 폐 속에 불씨가 얼마나 많았을까 싶네요. 진단받은 날 끊으셨지만, 조금만 일찍 끊었으면 하는 말씀을 요즘도 자주 하세요.

윤 교수 그런 후회는 누구에게나 무거운 짐이지요. 지나간 일을 탓하기보다, 끊는 데 늦은 때는 없다는 말을 다시 전해 드리고 싶어요.

불씨를 키우는 풀무

하린 그 불씨는 누가 계속 살려 두는 거예요?

윤 교수 세포 안에 **NF-κB**(엔에프카파비)라는 스위치 단백질이 있어. 평소에는 꺼져 있다가 자극을 받으면 켜져서, 염증 물질을 만드는 유전자들을 한꺼번에 깨운단다. 아궁이에 바람을 불어 넣는 풀무 같은 거지. 그렇게 깨어나는 공장 가운데 하나가 COX-2라는 효소인데, 붓고 아프게 하는 물질을 만들어.

하린 풀무가 NF-κB, 불길이 COX-2가 만드는 염증 물질, 그리고 튀는 불똥이 활성산소네요.

윤 교수 그림 19-1에 그 고리를 그려 봤단다. 자극이 염증을 부르고, 염증이 DNA를 상하게 하고, 그렇게 생긴 암세포가 다시 염증 물질을 내뿜어 불을 키워. 끝없이 도는 악순환이지.

미숙 금색 막대기가 몇 군데 걸려 있는디, 그게 인삼이유?

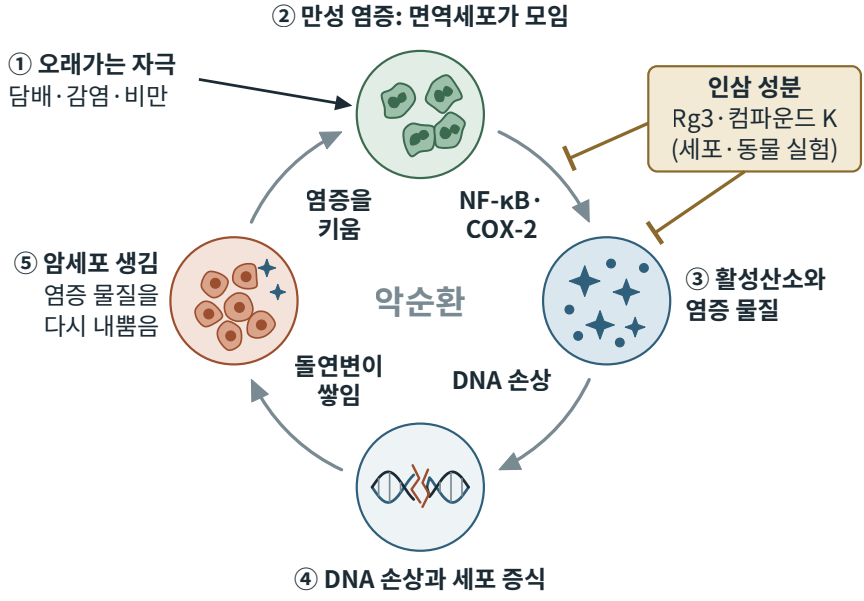
윤 교수 네, 세포와 동물 실험에서 인삼 성분이 끼어들었다고 보고된 자리예요. 우리나라 연구팀은 발암 촉진 물질을 생쥐 등에 바르기 전에 Rg3를 먼저 발라 봤어요. 그러자 COX-2가 덜 늘었고 NF-κB 스위치도 덜 켜졌으며, 피부의 작은 혹(유두종)도 적게 생겼지요.[동물][1,2]

준호 피부에 바른 실험이군요. 먹었을 때도 그런가요?

윤 교수 장내세균이 인삼 사포닌을 분해해 만든 컴파운드 K로도 같은 생쥐 피부 실험을 했는데, 역시 COX-2와 NF-κB를 억눌렀어요.[동물][3] 먹이는 실험으로는 대장염이 대장암으로 이어지는 생쥐 모델이 대표적이에요. 미국삼을 먹인 생쥐는 대장염이 덜 심했고, 종양 수와 염증 물질도 줄었대요.[동물][4] 홍삼 기름을 먹인 같은 모델에서는 염증 물질과 지방이 산화되는 정도가 줄었다는 보고도 있지요.[동물][5]

하린 그럼 인삼은 항산화제니까 활성산소를 무조건 없애는 거예요?

윤 교수 그렇게 단순하지는 않단다. Rg3를 늘린 홍삼 추출물이 폐암 세포 안에서는 오히려 활성산소를 늘려 세포를 죽게 했다는 실험도 있거든.[세포][6] 같은 불똥이 암세포에게는 독이 될 수도 있다는 뜻이야. 그래서 '항산화는 무조건 좋다'는 광고 문구는 조심해서 들어야 해.



[그림 19-1] 염증과 암의 악순환 고리 오래 계속된 자극이 염증을 부르고, 염증에서 나온 활성산소와 염증 물질이 DNA를 상하게 하며, 생겨난 암세포가 다시 염증을 키운다. 금색 억제 표시는 세포·동물 실험에서 인삼 성분이 끼어들었다고 보고된 자리이며, 사람에게서 확인된 것은 아니다. 모식도

2,000마리 생쥐의 실험

하린 발암 예방 연구라는 게 정확히 뭐예요? 암이 안 생기게 하는 약이 있다는 거예요?

윤 교수 암이 생기기 전이나 아주 초기에 음식 성분이나 약으로 그 과정을 늦추거나 막아 보려는 연구를 화학적 암 예방(chemoprevention)이라고 해. 불씨가 불길로 번지기 전에 물을 뿌리는 셈이지. 동물 실험에서는 발암물질을 준 뒤 암이 몇 마리에서, 몇 개나 생기는지를 센단다.

준호 동물에서 암이 생기는 걸 막았다는 연구는 언제부터 있었나요?

윤 교수 우리나라에서는 윤택구 박사가 선구자예요. 1978년부터 갓 태어난 생쥐 2,000마리에 여러 발암물질을 주고 홍삼 추출물을 함께 주는 긴 실험을 했지요. 우레탄으로 생기는 폐 종양의 발생률이 22% 줄었고, 곰팡이 독소 아플라톡신으로 생기는 간암도 유의하게 줄었다고 해요.[동물][7]

하린 2,000마리나요? 대단해요.

윤 교수 그뿐이 아니야. 윤 박사는 9주 만에 폐 종양을 확인하는 짧은 실험법도 만들었는데, 이걸 '윤의 모델'이라고 불러.[동물][8] 몇 년씩 기다리지 않고도 여러 인삼과 성분을 빠르게 비교할 수 있게 된 거지. 홍삼 찌던 날 들은 Rg3·Rg5 이야기가 바로 이 모델에서 나왔단다.

준호 담배 발암물질 실험도 있다고 하셨죠? 아버지 생각이 나서요.

윤 교수 비 오던 날 말한 벤조피렌 실험이지요. 그때는 폐 종양 수가 36% 줄었다고만 했는데, 종양 전체 부피는 70%나 줄었어요.[동물][9] 흡연과 관련이 깊은 폐 편평세포암 모델에서는 백삼이 암 비율을 26.5%에서 9.1%로 낮췄고요.[동물][10] 다만 둘 다 암이 생기기 전에 막는 실험이라, 이미 생긴 암에 쓰는 치료와는 다른 이야기예요.

준호 그래도 쥐에서 이만큼 막았다면 사람도 기대해 볼 만하지 않나요?

윤 교수 비 오던 날 말했듯, 쥐는 짧은 기간에 발암물질을 한꺼번에 많이 받는다는 한계가 있지요. 사람의 암은 수십 년 동안 여러 원인이 겹쳐 생기는데, 쥐 실험은 대개 발암물질 한 가지만 봐요. 한 가지 원인을 막는 데 성공해도, 사람의 복잡한 생활에서는 결과가 다를 수 있다는 뜻이에요.

하린 표 19-1에 모아 보니 전부 쥐 실험이네요. 쥐 실험은 '가능성이 있다'는 신호지, '사람도 된다'는 약속은 아니고요.

[표 19-1] 동물 발암 예방 실험의 예

발암 원인	동물·장기	인삼	보고된 결과
우레탄·아플라톡신	생쥐 폐·간	홍삼 추출물	폐 종양 발생 22% 감소, 간암 감소
벤조피렌(9주 모델)	생쥐 폐	Rg3·Rg5·Rh2	Rg3·Rg5 유의한 감소
벤조피렌	생쥐 폐	홍삼(마시는 물)	종양 수 36%, 부피 70% 감소
화학 발암물질	생쥐 폐 편평세포암	백삼	암 비율 26.5%→9.1%
DMBA	생쥐 유방	미국삼 가루	통계적으로 유의한 차이 없음

효과가 없었던 실험도 있다

윤 교수 이제 공정하게 반대쪽 결과도 봐야지요. 2006년 미국 연구팀은 생쥐 83마리에 발암물질 DMBA를 주고, 미국삼 가루와 에스트로겐 수용체에 작용하는 약 두 가지를 비교했어요. 그 약 가운데 하나가 미숙 씨가 드시는 타목시펜이에요.

미숙 아이고, 내 약이 쥐 실험에도 나와유?

윤 교수 네. 1년 가까이 지켜보니 아무것도 주지 않은 생쥐는 약 57%에서 유방암이 생겼어요. 타목시펜과 다른 약 하나는 이 비율을 뚜렷하게 낮췄지요. 미국삼 무리는 40%로 약 29% 낮았지만, 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었어요. 동물[11]

하린 잠깐만요, 57%에서 40%면 꽤 줄었는데 왜 의미가 없다는 거예요?

준호 그건 내가 설명해 볼게. 한 무리가 스무 마리 남짓이면, 우연히 운 좋은 쥐 몇 마리만 섞여도 그 정도 차이는 생길 수 있거든. 동전을 스무 번 던져 앞면이 열세 번 나왔다고 동전이 휘었다고 단정할 수는 없잖아.

윤 교수 '유의하지 않다'는 효과가 없다는 증명이 아니라, 이 실험만으로는 우연과 구별할 수 없다는 뜻이에요. 그런데 이런 실망스러운 결과는 학술지에 잘

실리지 않는 경향이 있어요. 12장에서 본 출판 편향이지요. 그래서 이렇게 발표된 논문이 오히려 귀해요.

미숙 그래도 내 약은 쥐한테서도 제 몫을 했구먼유.

준호 사람에게서 암을 예방했는지는요?

윤 교수 사람 연구도 있어요. 건강한 젊은 여성 21명이 2주 동안 홍삼을 먹었더니, 대기오염 물질에 따른 산화 손상 지표가 소변에서 줄었다는 작은 시험이 있지요. **사람-시험**[12] 하지만 이건 암이 아니라 몸속 표지 물질을 잰 거예요. 인삼을 먹는 사람에게 암이 적은지, 오래 먹게 한 무작위 시험에서는 어땠는지는 사람 연구만 따로 모아 뒤에서 차근차근 봅시다.

> 배추밭에서 태식이 손을 흔들었다. 새참으로 찐 고구마가 나왔다는 신호였다.

하린의 탐구 노트

- 내 데이터베이스에서 기전이 '염증'인 논문 231편, '발암예방' 203편, '산화·항산화' 174편.
- 그런데 대부분이 세포·동물 실험이다. 논문을 읽을 때 근거 표지부터 확인할 것.

이 장의 핵심

- 만성 염증은 꺼지지 않는 불씨와 같다. 활성산소와 염증 물질이 오래 쏟아지면 DNA가 상하고 암이 자라기 쉬워진다.
- NF-κB(풀무)와 COX-2(염증 물질 공장)는 염증과 암을 잇는 핵심 고리다. Rg3·컴파운드 K가 이를 억눌렀다는 생쥐 실험이 있다.
- 윤택구 박사의 생쥐 실험 등에서 홍삼과 Rg3·Rg5가 발암을 줄였다. 모두 암이 생기기 전 단계의 동물 실험이다.
- 미국삼이 생쥐 유방암을 통계적으로 유의하게 줄이지 못한 연구도 있다. 효과가 없던 결과까지 함께 봐야 공정하다.
- 인삼 성분은 암세포 안에서 오히려 활성산소를 늘리기도 한다. '항산화는 무조건 좋다'는 말은 지나친 단순화다.

이 장의 출처

1. Keum, Y.-S., Han, S. S., Chun, K.-S., Park, K.-K., Park, J.-H., Lee, S. K., & Surh, Y.-J. (2003). Inhibitory effects of the ginsenoside Rg3 on phorbol ester-induced cyclooxygenase-2 expression, NF-κB activation and tumor promotion. Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 523-524, 75-85. https://doi.org/10.1016/s0027-5107(02)00323-8
2. Surh, Y. J., Na, H. K., Lee, J. Y., & Keum, Y. S. (2001). Molecular Mechanisms Underlying Anti-Tumor Promoting Activities of Heat-Processed Panax ginseng C.A. Meyer. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S38. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s38
3. Lee, J.-Y. (2004). Antitumor promotional effects of a novel intestinal bacterial metabolite (IH-901) derived from the protopanaxadiol-type ginsenosides in mouse skin. Carcinogenesis, 26(2), 359-367. https://doi.org/10.1093/carcin/bgh313
4. Yu, C., Wen, X.-D., Zhang, Z., Zhang, C.-F., Wu, X.-H., Martin, A., Du, W., He, T.-C., Wang, C.-Z., & Yuan, C.-S. (2015). American ginseng attenuates azoxymethane/dextran sodium sulfate-induced colon carcinogenesis in mice. Journal of Ginseng Research, 39(1), 14-21. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.07.001
5. Truong, V.-L., Bak, M. J., & Jeong, W.-S. (2019). Chemopreventive Activity of Red Ginseng Oil in a Mouse Model of Azoxymethane/Dextran Sulfate Sodium-Induced Inflammation-Associated Colon Carcinogenesis. Journal of Medicinal Food, 22(6), 578-586. https://doi.org/10.1089/jmf.2018.4328
6. Hwang, S.-K., Jeong, Y.-J., Cho, H.-J., Park, Y.-Y., Song, K.-H., & Chang, Y.-C. (2022). Rg3-enriched red ginseng extract promotes lung cancer cell apoptosis and mitophagy by ROS production. Journal of Ginseng Research, 46(1), 138-146. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.05.005
7. Yun, T. K., Lee, Y. S., Lee, Y. H., Kim, S. I., & Yun, H. Y. (2001). Anticarcinogenic Effect of Panax ginseng C.A. Meyer and Identification of Active Compounds. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S6. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s6
8. Yun, T. K. (2003). Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. Mutation research, 523-524, 63-74. https://doi.org/10.1016/s0027-5107(02)00322-6
9. Yan, Y., Wang, Y., Tan, Q., Hara, Y., Yun, T.-K., Lubet, R. A., & You, M. (2006). Efficacy of Polyphenon E, Red Ginseng, and Rapamycin on Benzo(a)pyrene-Induced Lung Tumorigenesis in A/J Mice. Neoplasia, 8(1), 52-58. https://doi.org/10.1593/neo.05652
10. Pan, J., Zhang, Q., Li, K., Liu, Q., Wang, Y., & You, M. (2013). Chemoprevention of Lung Squamous Cell Carcinoma by Ginseng. Cancer Prevention Research, 6(6), 530-539. https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-12-0366
11. Wurz, G. T., Marchisano-Karpman, C., & DeGregorio, M. W. (2006). Ineffectiveness of American ginseng in the prevention of dimethylbenzanthracene-induced mammary tumors in mice. Oncology research, 16(6), 251-60. https://doi.org/10.3727/000000006783981017
12. Lee, H.-S., Park, J.-Y., & Yang, M.-H. (2011). Chemopreventive Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng Meyer) on Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Journal of Ginseng Research, 35(3), 339-343. https://doi.org/10.5142/jgr.2011.35.3.339

20

면역을 깨우는 인삼 — NK세포·T세포·대식세포

> 새참을 먹고 난 오후, 네 사람은 사랑채 방에 둘러앉아 김장에 쓸 마늘을 깐다. 하린은 마늘 냄새가 밴 손으로 공책을 넘기며, 비 오던 날 적어 둔 '몸 안의 경찰' 쪽을 찾는다.

진열대를 검사하는 경찰

하린 면역세포가 몸 안의 경찰이라고 하셨잖아요. 그런데 경찰은 누가 나쁜 세포인지 어떻게 알아요?

윤 교수 우리 몸의 세포는 표면에 **MHC**라는 진열대를 달고 있어. 세포 안에서 만든 단백질 조각을 이 진열대에 올려 바깥에 보여 준단다. 암세포라면 돌연변이로 생긴 낯선 조각, 곧 항원이 올라가 있을 수 있지. T세포는 **T세포 수용체**라는 손으로 그 진열대를 하나하나 만져 보며 검사해.

하린 그럼 T세포 수용체가 열쇠고, MHC에 올린 항원이 자물쇠예요?

윤 교수 열쇠가 자물쇠에 딱 맞으면 T세포는 '수상한 세포'라고 판단하고 공격 준비를 해. 두 세포가 이렇게 딱 붙어 정보를 주고받는 접점을 **면역 시냅스**라고 부른단다. 그림 20-1의 윗부분이 그 모습이야.

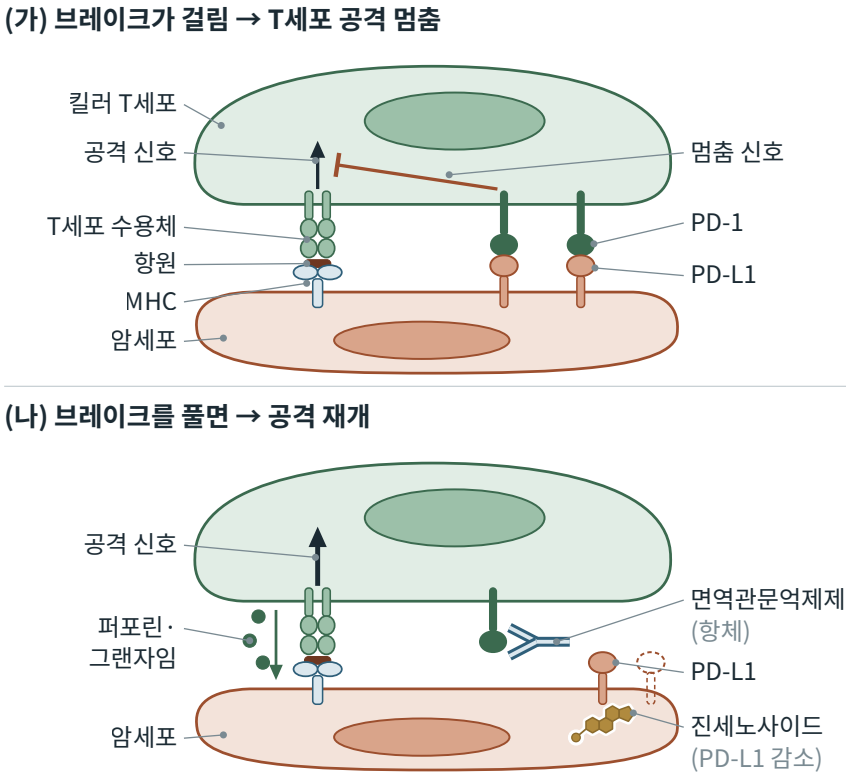
준호 그런데 암세포는 그 검사를 피한다고 들었어요. 비 오던 날 PD-L1을 가짜 신분증이라고 하셨죠.

윤 교수 T세포에는 PD-1이라는 브레이크 버튼이 있었지요. 원래는 T세포가 정상 조직까지 공격하지 않도록 멈추게 하는 안전장치예요. 그런데 암세포가 PD-L1을 잔뜩 내밀어 이 버튼을 누르면, T세포는 공격을 멈추고 그냥 지나가요.

하린 열쇠와 자물쇠가 맞아서 공격하려는 순간에 암세포가 PD-L1로 브레이크를 밟아 버린다는 거죠?

윤 교수 그래서 PD-1이나 PD-L1에 달라붙어 브레이크를 못 밟게 막는 항체 약이 나왔는데, 이것을 **면역관문억제제**라고 해. 그림 20-1의 아랫부분처럼 브레이크가 풀리면 T세포가 퍼포린과 그랜자임이라는 물질을 쏘아

암세포를 공격하지. 여러 암의 치료를 크게 바꾼 약이지만, 잘 듣는 환자는 아직 일부란다.



[그림 20-1] 면역 시냅스 모식도 위: T세포 수용체가 암세포의 MHC 위 항원을 알아보지만, 암세포의 PD-L1이 T세포의 PD-1에 붙어 공격을 멈추게 한다. 아래: 면역관문억제제(항체)가 결합을 가로막으면 T세포가 공격을 이어 간다. 금색 표시는 세포·동물 실험에서 일부 진세노사이드가 PD-L1을 줄였다는 보고를 나타내며, 사람에게서 확인된 것은 아니다

경찰을 깨우는 여러 방법

하린 인삼은 이 경찰들한테 뭘 해요? 다당체가 대식세포를 깨운다는 건 인삼 달임물 마시던 날 배웠어요.

윤 교수 다당체는 암세포를 직접 죽이기보다 경찰을 깨운다고 했지. 그날 본 인삼잎 다당체 실험에는 뒷이야기가 있어. 연구팀이 항체로 NK세포를 없앴더니 폐 전이를 줄이는 효과가 일부 사라졌대. 동물[1]

하린 NK세포를 일부러 없애 봤다고요? 왜요?

윤 교수 효과를 낸 게 정말 그 경찰이었는지 확인하려는 거야. 경찰을 빼 봤더니 효과가 줄었다면, 그 경찰이 한몫했다는 증거가 되거든. 과학자들이 즐겨 쓰는 '빼 보기' 실험이란다.

하린 아하, 축구에서 한 선수를 빼 봤더니 팀이 흔들리면 그 선수가 중요했다는 걸 아는 거랑 같네요.

미숙 홍삼으로 한 것도 있슈?

윤 교수 한 연구팀이 간암 세포를 퍼뜨린 생쥐에 NK세포를 넣어 주면서 홍삼을 함께 주었어요. 두 가지를 같이 준 쪽에서 전이가 가장 덜 퍼졌고, 호산구라는 백혈구도 늘었대요.[동물][2] 1993년 우리나라 연구팀은 인삼 추출물 가운데 알코올에 녹지 않는 부분이 킬러 세포를 만들어 내고, 생쥐의 폐 종양 발생을 줄였다고 보고했지요.[세포·동물][3]

준호 사포닌 쪽은 어떤가요? Rg3나 Rh2 같은 성분이요.

윤 교수 Rh2가 유방암 세포 표면의 '위험 깃발'이 떨어져 나가지 않게 붙잡아, NK세포가 암세포를 더 잘 알아보게 했다는 연구가 있어요.[세포·동물][4] Rg3로 죽어 가는 암세포가 '나를 먹어라' 신호를 내보내, 면역의 정보원인 수지상세포가 이를 더 잘 집어 가게 했다는 세포 실험도 있고요.[세포][5]

하린 인삼 성분은 직접 싸우기보다 경찰을 깨우거나, 암세포에 깃발을 달아 경찰 눈에 잘 띄게 하는 쪽이네요.

윤 교수 다만 경찰이 너무 흥분해도 탈이 난단다. 그 이야기는 조금 뒤에 다시 하자.

면역 브레이크와 진세노사이드

준호 그럼 면역관문억제제와 인삼을 함께 쓰는 연구도 있나요?

윤 교수 최근 몇 년 사이 가장 빠르게 늘어난 분야예요. 우리나라 연구팀은 사람의 PD-1과 PD-L1을 갖도록 만든 특수 생쥐로 홍삼 추출물을 시험했어요. 홍삼 추출물은 시험관에서 두 단백질이 붙는 것을 방해했고, 생쥐의 대장암도 덜 자라게 했지요. 비교약으로 넣은 키트루다도 종양을 억제했고요.[동물][6]

준호 홍삼이 키트루다만큼 좋다는 뜻인가요?

윤 교수 그렇게 읽으면 안 돼요. 여기서 키트루다는 실험이 제대로 돌아가는지 확인하려고 넣은 비교 기준이에요. 두 쪽의 효과 크기를 사람에게 그대로

견줄 수는 없어요. 게다가 사람이 먹는 홍삼의 양과 생쥐에게 준 양도 같지 않고요.

하린 광고에 '면역항암제와 같은 원리'라고 쓰면 딱 오해하기 좋겠네요.

윤 교수 바로 그런 문장이 광고에 잘 쓰인단다. 다른 연구도 보자. Rh2를 PD-L1 항체와 함께 준 생쥐에서는 킬러 T세포가 종양 안으로 더 많이 들어가 암이 덜 자랐어. 그런데 킬러 T세포를 없애자 효과가 완전히 사라졌대. 동물[7]

하린 아까 NK세포를 없애 본 거랑 같은 방법이네요.

윤 교수 Rg3는 폐암 세포에서 PD-L1이 '당 옷'을 입는 과정을 막았다는 연구가 있어. 세포·동물[8] 세포 표면 단백질 가운데는 당 사슬을 옷처럼 입어야 튼튼하게 버티는 것이 많거든. 옷을 못 입은 PD-L1은 쉽게 부서지니, 브레이크가 줄어드는 셈이야. 시스플라틴에 내성이 생긴 폐암 세포에서 늘어난 PD-L1을 Rg3가 낮췄다는 보고도 있단다. 세포[9]

준호 기대가 되긴 하는데, 사람에서 확인된 건 있나요?

윤 교수 2026년에 나온 한 종설은, 면역관문억제제가 잘 듣지 않는 위장관 암에서 진세노사이드를 보조제로 써 보자고 제안했어요.[10] 하지만 같은 종설이 인삼 성분이 무엇을 겨냥하는지, 어떤 약과 짝지을지, 누구에게 효과가 있을지는 아직 잘 정해지지 않았다고 적고 있지요. 표 20-1에서 보듯 아직은 모두 세포와 동물이에요. 지금은 실험실의 약속이지, 진료실의 처방은 아니에요.

[표 20-1] 면역관문(PD-1/PD-L1)과 인삼 성분 연구(예)

성분	실험 모델	보고된 결과	단계
홍삼 추출물	사람 PD-1·PD-L1 생쥐	결합 방해, 대장암 억제	동물
Rh2+PD-L1 항체	생쥐 대장암	T세포 유입 증가, T세포 없애면 효과 사라짐	동물
Rg3	폐암 세포·생쥐	PD-L1 당 붙기 억제, T세포 공격 회복	세포·동물
Rg3	내성 폐암 세포	늘어난 PD-L1 감소	세포

사람의 면역 수치는

준호 사람에게서는 면역 수치라도 오른 연구가 있나요?

윤 교수 몇 가지 있어요. 우리나라에서 담도암·췌장암 수술 뒤 항암치료를 받는 환자 26명을 무작위로 나눈 시험이 있어요. 항암치료 동안 홍삼을 먹은 쪽의 CD4 T세포 비율이 항암치료가 끝난 뒤 42.01%로, 먹지 않은 쪽의 33.69%보다 높았지요. **사람-시험**[11] 폐암 환자에게 Rg3와 항암제를 함께 쓴 시험 12편, 1,008명을 묶은 메타분석에서도 T세포 수치가 더 좋았다고 해요. **종합**[12]

하린 CD4는 뭐예요?

윤 교수 CD4 T세포는 다른 면역세포에게 '저기를 공격해' 하고 지시하는 지휘관 같은 세포야. 항암치료를 받으면 이런 세포가 줄기 쉬운데, 그 회복을 돕는지 본 거지.

준호 26명이면 아주 작은 시험이네요. 그리고 핏속 수치가 좋아졌다고 오래 사는 건 아니잖아요.

윤 교수 바로 그 두 가지가 핵심이에요. 핏속 면역 수치는 대리 지표일 뿐, 재발이나 생존과 곧장 같지 않아요. 메타분석에 묶인 시험들도 중국 학술 데이터베이스까지 뒤져 모은 것이라, 하나하나 방법의 질을 따져 봐야 하고요. 사람 연구는 나중에 따로 모아 하나씩 뜯어봅시다.

준호 아버지 같은 EGFR 돌연변이 폐암도 면역치료제를 쓰나요?

윤 교수 EGFR 돌연변이가 있는 폐암은 보통 표적치료제를 먼저 써요. 면역치료제를 언제 쓸지는 암의 성질과 치료 경과를 보고 주치의가 판단할 일이지요. 어느 쪽이든 보조제를 더할 때는 제품 이름을 적어 주치의에게 먼저 알리는 게 원칙이에요.

미숙 면역을 올린다니까 무조건 좋은 줄 알았는디, 따질 게 많네유.

윤 교수 면역은 세게 켤수록 좋은 게 아니라, 알맞게 조절되는 게 중요해요. 특히 면역치료제를 쓰는 환자는 면역이 지나치게 켜져 생기는 부작용을 겪을 수 있어요. 그래서 면역을 자극한다는 제품을 보탤 때는 더 조심해야 하고, 반드시 주치의와 먼저 상의해야 해요.

> 소쿠리에 깐 마늘이 수북이 쌓였다. 하린은 공책에 '열쇠와 자물쇠, 가짜 통행증, 브레이크'라고 적고 동그라미를 쳤다.

낱말 풀이

- **대리 지표**: 생존처럼 오래 걸리는 결과 대신 빨리 잴 수 있는 핏속 수치 따위. 좋아져도 생존이 늘었다는 뜻은 아니다.

이 장의 핵심

- T세포는 T세포 수용체(열쇠)로 암세포의 MHC 위 항원(자물쇠)을 알아본다. 두 세포가 맞붙는 자리가 면역 시냅스다.
- 암세포는 PD-L1로 T세포의 PD-1 브레이크를 밟아 공격을 피한다. 면역관문억제제는 이 브레이크를 푸는 약이다.
- 인삼 다당체는 암세포를 직접 죽이기보다 대식세포·NK세포를 깨운다는 세포·동물 연구가 많다.
- 홍삼 추출물·Rh2·Rg3가 PD-1/PD-L1 브레이크를 약하게 했다는 연구는 아직 세포·동물 단계다.
- 사람에게서는 면역 수치가 나아졌다는 작은 시험과 메타분석이 있지만, 생존과 같은 뜻은 아니다. 면역치료 중에는 반드시 주치의와 상의한다.

이 장의 출처

1. Shin, M.-S., Hwang, S.-H., Yoon, T.-J., Kim, S. H., & Shin, K.-S. (2017). Polysaccharides from ginseng leaves inhibit tumor metastasis via macrophage and NK cell activation. International Journal of Biological Macromolecules, 103, 1327-1333. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.055
2. Kwon, H. J., Lee, S., Lee, H. H., Cho, H., & Jung, J. (2021). Korean Red Ginseng Enhances Immunotherapeutic Effects of NK Cells via Eosinophils in Metastatic Liver Cancer Model. Nutrients, 14(1), 134. https://doi.org/10.3390/nu14010134
3. Yun, Y., Lee, Y., Jo, S., & Jung, I. (1993). Inhibition of Autochthonous Tumor by Ethanol Insoluble Fraction fromPanax ginsengas an Immunomodulator. Planta Medica, 59(06), 521-524. https://doi.org/10.1055/s-2006-959752
4. Yang, C., Qian, C., Zheng, W., Dong, G., Zhang, S., Wang, F., Wei, Z., Xu, Y., Wang, A., Zhao, Y., & Lu, Y. (2024). Ginsenoside Rh2 enhances immune surveillance of natural killer (NK) cells via inhibition of ERp5 in breast cancer. Phytomedicine, 123, 155180. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155180
5. Son, K.-J., Choi, K. R., Lee, S. J., & Lee, H. (2016). Immunogenic Cell Death Induced by Ginsenoside Rg3: Significance in Dendritic Cell-based Anti-tumor Immunotherapy. Immune Network, 16(1), 75. https://doi.org/10.4110/in.2016.16.1.75
6. Lee, E.-J., Yang, J.-H., Yang, H. J., Cho, C.-K., Choi, J.-G., & Chung, H.-S. (2023). Antitumor Effect of Korean Red Ginseng through Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in a Humanized PD-L1 Knock-In MC38 Cancer Mouse Model. International Journal of Molecular Sciences, 24(3), 1894. https://doi.org/10.3390/ijms24031894

7. Huang, M.-Y., Chen, Y.-C., Lyu, W.-Y., He, X.-Y., Ye, Z.-H., Huang, C.-Y., He, X.-L., Chen, X., Chen, X., Zhang, B., Kai, G., Zhang, X., Li, T., Huang, M., & Lu, J.-J. (2023). Ginsenoside Rh2 augmented anti-PD-L1 immunotherapy by reinvigorating CD8+ T cells via increasing intratumoral CXCL10. Pharmacological Research, 198, 106988. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106988

8. Wang, W., Kong, M., Shen, F., Li, P., Chen, C., Li, Y., Li, C., Qian, Z., Zhong, A., Wang, Y., Yang, L., He, F., & Li, W. (2024). Ginsenoside Rg3 targets glycosylation of PD-L1 to enhance anti-tumor immunity in non-small cell lung cancer. Frontiers in Immunology, 15. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1434078

9. Jiang, Z., Yang, Y., Yang, Y., Zhang, Y., Yue, Z., Pan, Z., & Ren, X. (2017). Ginsenoside Rg3 attenuates cisplatin resistance in lung cancer by downregulating PD-L1 and resuming immune. Biomedicine & Pharmacotherapy, 96, 378-383. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.129

10. Al-Ameer, H. J., Waleed, O. S., Renuka Jyothi, S., Nayak, P. P., Singla, S., Singh, G., Umidjon, A., Maksudovich, A. K., & Kumar-Mishra, M. (2026). Ginsenosides as Emerging Adjuvants for Immunotherapy in Gastrointestinal Cancers. Journal of gastroenterology and hepatology, 41(5), 1478-1493. https://doi.org/10.1111/jgh.70333

11. Kim, I. K., Lee, K. Y., Kang, J., Park, J. S., & Jeong, J. (2021). Immune-modulating Effect of Korean Red Ginseng by Balancing the Ratio of Peripheral T Lymphocytes in Bile Duct or Pancreatic Cancer Patients With Adjuvant Chemotherapy. In vivo (Athens, Greece), 35(3), 1895-1900. https://doi.org/10.21873/invivo.12454

12. Gao, S., Fang, C., Wang, T., Lu, W., Wang, N., Sun, L., Fang, W., Chen, Y., & Hu, R. (2023). The effect of ginsenoside Rg3 combined with chemotherapy on immune function in non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine, 102(14), e33463. https://doi.org/10.1097/md.0000000000033463

21

새로 열린 문 — 장내미생물·후성유전·암의 대사

> 해가 기울자 미숙이 광에서 작년 김장 김치를 한 보시기 꺼내 왔다. 시큼하게 익은 묵은지 냄새가 사랑채 방에 퍼진다. 윤 교수는 오늘 마지막 이야기로 '새로 열린 문' 세 개를 소개하겠다고 했다.

뱃속의 또 다른 밭

미숙 작년 김치유. 지난번에 우리 김장독이 약 공장이라던 거 기억나유? 이 신맛도 다 미생물 덕이라지유?

윤 교수 그렇지요. 배추에 붙어 있던 유산균이 김치를 익혀요. 우리 뱃속에도 그런 미생물이 수없이 사는데, 이를 **장내미생물**이라고 불러요. 장 속에 또 하나의 밭이 있는 셈이지요.

하린 컴파운드 K 배울 때 들었어요. 장내세균이 인삼 사포닌의 당을 떼어 내서 흡수가 잘되는 모양으로 바꿔 준다고요.

윤 교수 그건 미생물이 인삼을 바꾸는 방향이야. 요즘은 반대 방향, 곧 인삼이 장내미생물을 바꾸고 그 변화가 암과 면역에 영향을 주는지도 연구한단다. 길이 양쪽으로 난 셈이지.

준호 구체적으로 어떤 실험인가요?

윤 교수 대장염이 대장암으로 이어지는 생쥐 모델에서, 미국삼을 먹인 쪽은 종양 수가 줄었고, 장내미생물 구성이 흐트러지는 것도 덜했어요.[동물]1 새로 찾은 인삼 다당체를 먹인 생쥐에서는 유산균이 늘고, 짧은사슬지방산이 많아졌지요.[동물]2

하린 짧은사슬지방산은 또 뭐예요?

윤 교수 장내세균이 채소의 섬유질 같은 것을 먹고 내놓는 작은 지방산이란다. 부티르산이 대표적인데, 장 벽 세포의 먹이가 되고 염증을 가라앉히는 데 보탬이 된다고 알려져 있어. 김치가 익으면서 새콤한 산이 생기는 것처럼, 장 속 발효가 만드는 좋은 부산물이지.

준호 그 다당체는 종양을 얼마나 줄였나요?

윤 교수 가장 많이 준 무리에서 종양 억제율이 66.52%였어요. 그런데 같은 실험에서 항암제 사이클로포스파마이드는 96.91%였지요.[동물][2] 논문은 다당체가 더 부드럽고 안전하다고 강조했지만, 효과는 항암제에 한참 못 미쳤다는 점도 함께 읽어야 해요.

하린 논문 결론만 읽으면 안 되고 숫자까지 봐야 하네요.

윤 교수 Rh4라는 진세노사이드는 항암제 이리노테칸이 일으키는 심한 장 손상을 생쥐에서 줄였고, 항암 효과도 높였어. 연구팀은 Rh4를 먹인 쥐의 대변 속 미생물을 다른 쥐에게 옮겨 심어, 그 효과가 미생물을 거쳐 온다는 것을 확인하려 했지.[동물][3]

미숙 대변을 옮겨 심어유? 세상에 별 실험이 다 있네유.

윤 교수 사람에게서도 첫걸음이 있어요. 위장관 암 수술 뒤 홍삼을 먹은 환자들은 장내미생물의 다양성이 비교적 잘 유지됐다는 작은 무작위 시험이 있지요.[사람-시험][4] 그 시험은 위암·대장암 이야기를 할 때 자세히 봅시다.

같은 요리책, 다른 쪽지

하린 두 번째 문은 뭐예요? '후성유전'이라는 말이 너무 어려워요.

윤 교수 하린아, DNA를 두꺼운 요리책이라고 해 보자. 모든 세포가 같은 요리책을 갖고 있지만, 간세포와 피부세포가 펴 보는 쪽은 서로 달라. 어떤 쪽에는 '읽지 마시오' 쪽지가 붙어 있거든. 글자는 그대로 두고 쪽지로 읽을지 말지를 정하는 것, 이것이 **후성유전**(epigenetics)이란다.

하린 그럼 그 쪽지는 뭐로 만들어요?

윤 교수 대표적인 쪽지가 DNA 메틸화야. DNA의 특정 자리에 메틸기라는 작은 꼬리표가 붙으면 그 유전자는 잘 읽히지 않아. 암세포는 브레이크 유전자 쪽에 이 쪽지를 잔뜩 붙여 브레이크를 못 쓰게 만들기도 해.

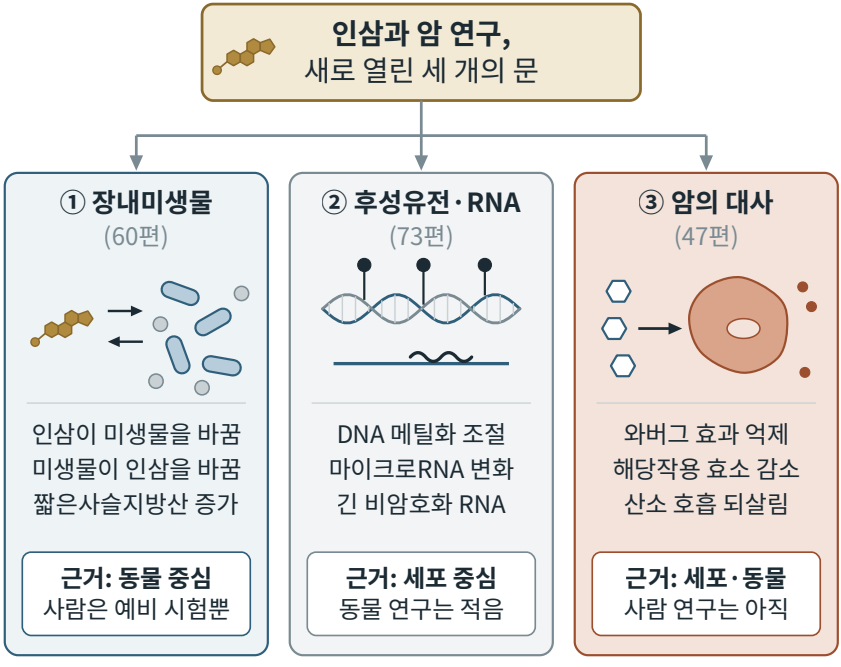
하린 브레이크 유전자가 부서진 게 아니라 쪽지에 가려서 못 읽히는 거네요. 그럼 쪽지만 떼면 다시 읽을 수 있고요.

윤 교수 컴파운드 K가 대장암 세포에서 쪽지를 붙이는 효소 DNMT1을 억눌러, 가려져 있던 브레이크 유전자 RUNX3를 다시 읽히게 했다는 연구가 있어.[세포][5] 우리나라 연구팀은 Rg3를 넣은 유방암 세포의 유전체 전체에서 쪽지가 달라진 자리를 찾아, 성장에 관여하는 유전자들을 짚어 냈지.[세포][6]

준호 마이크로RNA라는 말도 요즘 기사에서 자주 보이던데요.

윤 교수 마이크로RNA는 요리책에서 베껴 낸 레시피 쪽지를 중간에 가로채 지워 버리는 아주 짧은 RNA예요. Rh2를 넣은 폐암 세포에서는 수십 가지 마이크로RNA의 양이 두 배 넘게 달라졌다는 보고가 있었어요.[세포][7] 단백질을 만들지 않고 유전자를 조절하는 긴 비암호화 RNA도 Rg3와 홍삼 추출물 연구에 등장하지요.[세포][8] 하린이 데이터베이스에서는 이 분야가 몇 편이었니?

하린 '후성유전·RNA'로 분류된 게 73편이에요. 거의 다 세포 실험이고요.



[그림 21-1] 인삼과 암 연구의 세 갈래 새 지도 장내미생물, 후성유전·RNA, 암의 대사(와버그 효과) 세 분야의 핵심 내용과 현재 근거 단계를 정리했다. 괄호 안 편수는 이 책의 논문 데이터베이스에서 해당 기전으로 분류된 논문 수이며, 대부분 세포·동물 연구다

짚단을 태우는 암세포

윤 교수 세 번째 문은 암세포가 에너지를 쓰는 방식이에요. 1920년대 독일의 오토 와버그는 암세포가 산소가 충분할 때도 포도당을 급하게 태운다는 걸 알아냈어요. 이것을 **와버그 효과**라고 하지요.

하린 급하게 태운다는 게 어떤 거예요?

윤 교수 아궁이를 떠올려 보렴. 장작을 넣고 바람을 잘 통하게 하면 천천히 오래 타면서 열을 많이 내지. 이게 미토콘드리아의 산소 호흡이야. 그런데 암세포는 짚단을 확 태우듯 포도당을 빨리 쪼개는 해당작용에 매달려. 열은 적게 나도 빨리 타고, 세포를 새로 짓는 재료를 빨리 얻을 수 있거든.

하린 암세포는 연료를 아껴 쓰는 것보다 빨리 태워서 빨리 자라는 쪽을 고른 거네요. 표 21-1처럼 정상세포와 나란히 놓으니 차이가 잘 보여요.

준호 그래서 PET-CT에서 암이 밝게 보이는 거죠? 아버지 검사 때 포도당 비슷한 약을 주사하더라고요.

윤 교수 암세포가 포도당을 많이 빨아들이는 성질을 이용한 검사지요. 그럼 짚단 태우기를 막으면 암세포가 힘을 잃지 않을까 하는 생각에서 연구가 나왔어요. 20(S)-Rg3는 난소암 세포에서 해당작용 효소를 낮췄고, 생쥐에 이식한 종양에서도 그 효소가 줄었어요.[세포·동물][9] Rh2는 폐암 세포가 짚단 방식에서 장작 방식으로 돌아가게 했다는 연구가 있고요.[세포·동물][10]

미숙 그런디 유방암 쪽은 없슈?

윤 교수 있어요. 타목시펜에 내성이 생긴 유방암 세포는 해당작용이 더 활발했는데, Rg3가 이를 눌러 타목시펜이 다시 듣게 했다는 세포·생쥐 연구예요.[세포·동물][11]

미숙 아이고, 그러면 내가 인삼을 먹어야 약이 더 잘 듣는다는 말이유?

윤 교수 그렇게 곧장 이어지면 안 돼요. 이건 내성이 생긴 세포와 쥐 이야기이고, 미숙 씨는 지금 약이 잘 듣고 있는 분이에요. 세포에 넣은 농도가 사람 몸에서 나오는지도 알 수 없고요. 타목시펜과 인삼 문제는 따로 날을 잡아 근거를 하나씩 정리해 드릴게요.

미숙 그려유. 괜히 가슴이 뛰었네유.

[표 21-1] 정상세포와 암세포의 에너지 쓰는 방식

구분	정상세포(대부분)	암세포(와버그 효과)
주된 방법	미토콘드리아 산소 호흡	산소가 있어도 해당작용
아궁이 비유	장작을 천천히 오래 태움	짚단을 확 태움
포도당 1개당 에너지	많음	적음
얻는 것	효율	빠른 속도, 몸 짓는 재료
인삼 성분 연구	해당 없음	Rg3·Rh2가 해당작용 억제(세포·동물)

새 문 앞에서

하린 세 갈래가 다 신기해요. 제가 공책에 지도로 그려 봤는데, 그림 21-1처럼 정리하니까 한눈에 들어와요.

윤 교수 새 문이 열리면 설레지만, 조심할 점도 함께 적어 두렴. 이 분야 논문은 대부분 세포 실험이고, 동물까지 간 것도 많지 않아. 게다가 '마이크로RNA'나 '미생물' 같은 유행하는 말이 붙으면 논문이 더 새로워 보이기도 하지.

준호 데이터 분석하는 입장에서 보면, 한 번에 유전자 수천 개나 미생물 수백 종을 재면 우연히 달라 보이는 것도 꽤 나오거든요. 다른 연구실에서 다시 확인했는지가 중요하겠네요.

윤 교수 다시 해 봐도 같은 결과가 나오는지, 곧 재현성이 새 분야의 첫 시험대예요. 인삼 성분이 암세포까지 제대로 가 닿게 하는 나노 운반체 연구도 활발한데, 그건 마지막 무렵 앞으로의 연구를 이야기할 때 다시 봅시다.

하린 탐구 노트에 '새 문은 설렘 반, 조심 반'이라고 적어 둘게요.

하린의 탐구 노트

- 내 데이터베이스의 기전 분류: 장내미생물 60편, 후성유전·RNA 73편, 대사(해당) 47편. 세포자멸(463편)이나 면역(423편)에 비하면 아직 작은 분야다.

> 그때 준호의 휴대전화가 울렸다. 화면을 들여다본 준호가 조용히 말했다. 아버지의 첫 CT 결과가 다음 주에 나온다고 했다.

미숙 좋은 소식 있을 거유. 다음 주 토요일에도 여기서 봐유, 김장 끝낸 김치 싸 드릴게유.

윤 교수 결과가 어떻게 나오든 함께 차근차근 읽어 봅시다. 준호 씨, 아버님께 안부 전해 주세요.

이 장의 핵심

- 장내미생물은 인삼 성분을 흡수되기 쉬운 모양으로 바꾸고, 인삼은 거꾸로 장내미생물 구성을 바꿀 수 있다. 이 양방향 연구는 주로 동물 단계다.
- 후성유전은 DNA 글자는 그대로 두고 '읽지 마' 쪽지(메틸화)로 유전자를 켜고 끄는 일이다. 컴파운드 K·Rg3가 이를 바꿨다는 세포 연구가 있다.
- 마이크로RNA와 긴 비암호화 RNA는 단백질을 만들지 않고 유전자를 조절한다. 인삼 성분 연구는 대부분 세포 실험이다.
- 암세포는 산소가 있어도 포도당을 급히 태운다(와버그 효과). Rg3·Rh2가 이를 억제했다는 세포·동물 연구가 있다.
- 새 분야일수록 세포 실험이 많고 재현성 확인이 부족하다. 설렘과 함께 조심스럽게 읽어야 한다.

이 장의 출처

1. Wang, C.-Z., Yu, C., Wen, X.-D., Chen, L., Zhang, C.-F., Calway, T., Qiu, Y., Wang, Y., Zhang, Z., Anderson, S., Wang, Y., Jia, W., & Yuan, C.-S. (2016). American Ginseng Attenuates Colitis-Associated Colon Carcinogenesis in Mice: Impact on Gut Microbiota and Metabolomics. Cancer Prevention Research, 9(10), 803-811. https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-15-0372

2. Li, C., Zhou, S., Chen, S., Xu, Z., Xue, Q., Wang, H., Liu, T., Chen, W., Feng, J., Chen, J., Yu, M., Wang, B., & Qi, Z. (2025). Gut microbiota-mediated immunomodulation underlies the anti-tumor effects of a novel ginseng polysaccharide. Carbohydrate Polymers, 370, 124458. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2025.124458

3. Bai, X., Deng, J., Duan, Z., Fu, R., Zhu, C., & Fan, D. (2024). Ginsenoside Rh4 alleviates gastrointestinal mucositis and enhances chemotherapy efficacy through modulating gut microbiota. Phytomedicine, 128, 155577. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155577
4. Seo, Y., Jung, J. E., Oh, S., Kwon, I. G., & Park, J. S. (2026). Effects of red ginseng on gut microbiome in patients after gastrointestinal cancer surgery: A pilot, randomized controlled trial. Journal of Ginseng Research, 50(3), 100932. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.100932
5. KANG, K. A., KIM, H. S., KIM, D. H., & HYUN, J. W. (2013). The role of a ginseng saponin metabolite as a DNA methyltransferase inhibitor in colorectal cancer cells. International Journal of Oncology, 43(1), 228-236. https://doi.org/10.3892/ijo.2013.1931
6. Ham, J., Lee, S., Lee, H., Jeong, D., Park, S., & Kim, S. J. (2018). Genome-Wide Methylation Analysis Identifies NOX4 and KDM5A as Key Regulators in Inhibiting Breast Cancer Cell Proliferation by Ginsenoside Rg3. The American Journal of Chinese Medicine, 46(06), 1333-1355. https://doi.org/10.1142/s0192415x18500702
7. AN, I.-S., AN, S., KWON, K. J., KIM, Y. J., & BAE, S. (2012). Ginsenoside Rh2 mediates changes in the microRNA expression profile of human non-small cell lung cancer A549 cells. Oncology Reports, 29(2), 523-528. https://doi.org/10.3892/or.2012.2136
8. Ham, J., Jeong, D., Park, S., Kim, H. W., Kim, H., & Kim, S. J. (2019). Ginsenoside Rg3 and Korean Red Ginseng extract epigenetically regulate the tumor-related long noncoding RNAs RFX3-AS1 and STXBP5-AS1. Journal of Ginseng Research, 43(4), 625-634. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2019.02.004
9. LI, J., LIU, T., ZHAO, L., CHEN, W., HOU, H., YE, Z., & LI, X. (2014). Ginsenoside 20(S)-Rg3 inhibits the Warburg effect through STAT3 pathways in ovarian cancer cells. International Journal of Oncology, 46(2), 775-781. https://doi.org/10.3892/ijo.2014.2767
10. Liu, X., Li, J., Huang, Q., Jin, M., & Huang, G. (2024). Ginsenoside Rh2 shifts tumor metabolism from aerobic glycolysis to oxidative phosphorylation through regulating the HIF1-α/PDK4 axis in non-small cell lung cancer. Molecular Medicine, 30(1). https://doi.org/10.1186/s10020-024-00813-y
11. Zhao, W., Ma, J., Zhang, Q., Zhang, H., Ma, W., Li, S., piao, Y., Zhao, S., Dai, S., & Tang, D. (2024). Ginsenoside Rg3 overcomes tamoxifen resistance through inhibiting glycolysis in breast cancer cells. Cell Biology International, 48(4), 496-509. https://doi.org/10.1002/cbin.12123

제 4 부

암 종류별로 본 연구

2 2

폐암 — Rg3와 항암제의 병용

> 김장을 끝낸 다음 토요일, 사랑채 부엌에 김치통이 줄지어 섰다. 미숙은 준호 몫으로 한 통을 따로 싸 두었다. 점심 무렵 준호의 차가 마당에 들어섰다. 차에서 내린 준호의 얼굴이 몇 주 만에 처음으로 밝았다.

줄어든 그림자

준호 아버지 첫 CT 결과가 나왔어요. 폐에 있던 덩어리가 눈에 띄게 줄었대요. 주치의 선생님이 약이 잘 듣고 있다고 하셨어요.

윤 교수 정말 반가운 소식이에요. 준호 씨, 그동안 마음고생 많으셨지요.

준호 아버지도 진료실을 나오면서 처음으로 웃으셨어요. 그런데 친구분들은 벌써 "역시 그 인삼 덕"이라고들 하신대요.

윤 교수 아버님이 무엇을 드셨든, 이번 결과의 주인공은 **표적치료제**예요. EGFR 돌연변이가 있는 폐선암은 그 고장을 겨냥한 약에 종양이 줄어드는 경우가 많거든요.

하린 그래도 인삼이 조금은 도왔을 수도 있잖아요?

윤 교수 하린아, CT 한 장으로는 무엇 덕인지 가릴 수가 없단다. 같은 약을 먹고 인삼은 안 먹은 사람과 비교해야 알 수 있거든. 준호 씨가 늘 하는 질문이 있지?

준호 "대조군은요?" 제 아버지 일에는 그 질문을 잊을 뻔했네요.

폐암이라는 병

하린 폐암은 폐 어디에 생기는 거예요?

윤 교수 폐는 숨길이 나뭇가지처럼 갈라진 기관이야. 가지 끝에는 폐포라는 공기주머니가 수억 개 달려 있지. 폐암은 이 숨길과 폐포를 덮은 세포가 고장 나서 생긴단다.

윤 교수 현미경으로 보면 크게 두 무리야. 세포가 작고 빨리 퍼지는 소세포폐암, 그리고 나머지 대부분인 비소세포폐암이지. 아버님의 폐선암은 비소세포폐암 가운데 가장 흔한 종류란다.

하린 선암의 '선'은 무슨 뜻이에요?

윤 교수 점액을 만드는 샘(gland)이라는 뜻이야. 샘을 이루던 세포에서 생긴 암이지. 담배를 피우지 않은 사람에게도 생기고, 동아시아 사람의 폐선암에서는 EGFR 돌연변이가 비교적 흔하단다.

준호 치료는 병기에 따라 다르다고 들었어요.

하린 병기는 또 뭐예요?

윤 교수 암이 얼마나 컸고 어디까지 퍼졌는지를 1기부터 4기까지 나눈 거란다. 1기는 제자리에 작게 있는 것이고, 4기는 멀리 떨어진 장기까지 퍼진 것이야.

윤 교수 일찍 찾으면 수술로 떼어 내고, 필요하면 항암화학요법이나 방사선을 더하지요. 멀리 퍼진 4기라면 온몸에 작용하는 약이 중심이에요. 고장 난 유전자가 있으면 표적치료제, 없으면 항암화학요법이나 면역치료를 쓰고요.

하린 3장의 고장 난 가속페달이네요. EGFR이 계속 눌린 페달이고, 표적치료제는 그 페달만 골라서 못 누르게 하는 거죠.

윤 교수 문제는 시간이 지나면 약을 버티는 암세포가 나타나는 일이 많다는 거야. 이걸 획득 내성이라고 해.[1]

미숙 밭에 같은 농약만 뿌리면 그 약에 끄떡없는 벌레만 남는 거랑 비슷하구먼유.

준호 제가 궁금했던 게 그거예요. 표적치료제에 Rg3를 함께 쓴 중국 연구가 있다던데요.

접시와 생쥐의 폐암

윤 교수 실험실 연구부터 보지요. 폐암 세포에 게피티닙이라는 표적치료제와 Rg3를 함께 넣었더니, 한쪽만 넣었을 때보다 세포가 더 많이 죽었다는 연구가 있어요.[세포][2] 오시머티닙을 버티게 된 폐암 세포에서 Rg3가 줄기세포 같은 성질을 누그러뜨려 약이 다시 듣게 했다는 보고도 있고요.[세포][3]

윤 교수 생쥐 실험도 있어요. 폐암 생쥐에 저용량 젬시타빈과 Rg3를 함께 주자 새 혈관과 종양이 줄었다는 연구,[동물][4] 인삼 사포닌의 뼈대인 PPT가 암세포의 지방 대사를 막아 게피티닙 내성을 되돌렸다는 연구가 있고,[세포·동물][5] 인삼 다당체를 먹인 폐암 생쥐에서 종양이 덜 자라고 NK세포 활동이 늘었다는 연구도 있지요.[동물][6]

준호 결과가 다 좋네요. 그게 오히려 이상한데요.

윤 교수 흑삼 추출물이 폐암 세포를 죽였다는 한 연구는 1밀리리터에 10밀리그램까지 넣었어요.[세포·동물][7] 13장에서 본 대로, 핏속에서는 닿을 수 없는 진하기지요.

사람에게서 — 표적치료제와 Rg3, 항암제와 Rg3

윤 교수 준호 씨가 본 연구는 EGFR 돌연변이 진행성 폐암 환자 124명의 진료 기록을 돌아본 중국 연구예요. 표적치료제에 Rg3를 함께 먹은 52명과 표적치료제만 먹은 72명을 비교했지요. 병이 나빠지지 않고 버틴 무진행생존기간은 12.4개월 대 9.9개월이었어요. 그런데 전체 생존기간은 25.4개월 대 21.4개월로, 통계적으로 뚜렷한 차이가 아니었어요.[사람·관찰][8]

하린 잠깐만요, 무진행생존이랑 전체 생존은 뭐가 달라요?

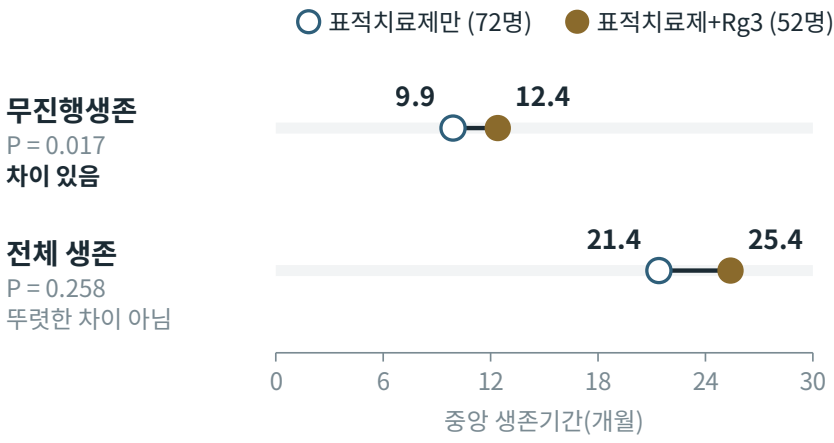
윤 교수 무진행생존은 암이 다시 커지기 시작할 때까지의 시간이고, 전체 생존은 살아 계신 시간 전체야. 그림 22-1에 두 숫자를 나란히 놓았단다. 환자에게 가장 중요한 건 전체 생존이지.

하린 암이 멈춰 있던 시간은 늘었는데, 사신 시간이 늘었다고는 아직 말 못 하는 거네요.

준호 게다가 기록을 돌아본 연구면, Rg3를 누가 먹을지 제비뽑기로 정한 게 아니잖아요.

윤 교수 기운이 남은 환자가 Rg3를 더 먹었을 수도 있어요. 이런 연구를 후향 연구라고 해요. 표적치료제에 Rg3를 더한 무작위 시험은 우리 자료에 아직 없어요.

준호 항암화학요법과 함께 쓴 시험은요?



[그림 22-1] 표적치료제에 Rg3를 더한 폐암 환자의 생존기간 EGFR 변이 진행성 폐암 124명의 기록을 돌아본 연구의 초록 값이다. 무진행생존은 차이가 있었지만 전체 생존은 통계적으로 뚜렷하지 않았다. 제비뽑기로 나눈 시험이 아니다

윤 교수 그림 22-2를 보세요. 진행성 폐암 414명을 제비뽑기로 나눈 중국 다기관 이중맹검 시험에서, 항암제에 Rg3를 더한 쪽의 중앙생존기간이 12.0개월, 위약을 더한 쪽이 8.5개월이었어요.[사람-시험][9] 반면 수술받은 폐암 환자 133명의 시험에서는 1~3년 생존율이 세 무리 사이에 차이가 없었는데, 결론에는 수명을 늘린다고 적었지요.[사람-시험][10]

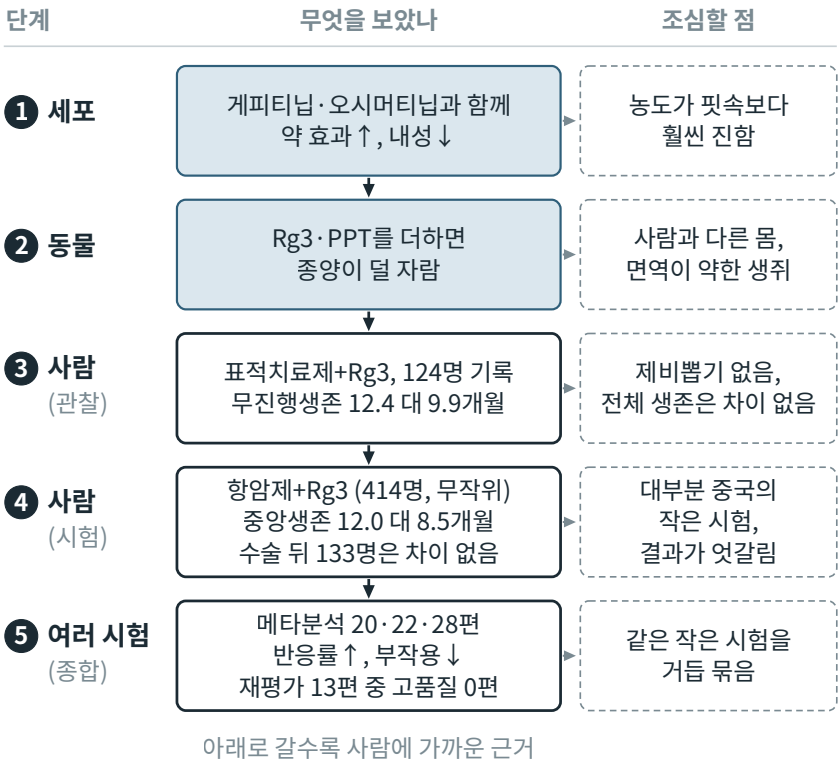
하린 중앙생존기간은 평균이랑 달라요?

윤 교수 환자들을 오래 산 순서로 한 줄로 세웠을 때, 딱 가운데 선 사람의 생존기간이야. 절반은 그보다 오래, 절반은 그보다 짧게 살았다는 뜻이지.

하린 반 아이들 점수를 줄 세웠을 때 한가운데 친구 점수 같은 거네요.

준호 414명에 이중맹검이면 환자도 의사도 누가 Rg3를 먹는지 몰랐다는 거죠? 설계는 꽤 괜찮은데요.

윤 교수 그 무게는 인정해야지요. 다만 초록에 위험비와 신뢰구간, 제비뽑기 방법이 빠져 있고 중국어 논문이라 자세히 확인하기 어려워요. 다른 나라에서 같은 결과를 되풀이한 시험도 아직 없고요.



[그림 22-2] 폐암에서 Rg3 병용 근거의 흐름 위에서 아래로 갈수록 사람에 가까운 근거이고, 오른쪽은 각 단계에서 조심할 점이다. 수치는 초록에 적힌 값만 옮겼다(모식도)

하린 결과는 차이가 없는데 결론은 좋다고 썼다고요?

윤 교수 그래서 논문은 결론보다 결과를 먼저 읽어야 한단다. 이런 시험을 모은 메타분석도 20편, 22편, 28편짜리가 있어요. 28편짜리는 다당체 같은 다른 인삼 성분까지 묶었고요. 반응률이 오르고 백혈구 감소 같은 부작용이 줄었다고 보고했지요.[종합][11,12,13] 그중 하나는 2년 생존율이 6배 넘게 좋아졌다고 계산했는데, 신뢰구간이 1.7배에서 23배까지 걸쳐 있었어요.[종합][12]

준호 23배요? 작은 시험 몇 개가 숫자를 끌어올렸다는 신호예요.

윤 교수 게다가 이 메타분석들은 대개 같은 중국 소규모 시험을 거듭 묶었어요. 15장에서 미뤄 둔 질문의 답이 여기 있어요. 신의 캡슐 메타분석 13편을

다시 채점했더니 방법의 질이 높은 것은 하나도 없었지요.종합[14] 표 22-1에 사람 연구를 정리했어요.

[표 22-1] 폐암의 인삼 병용 사람 연구

연구	대상·설계	주요 결과	한계
표적치료제 + Rg3	124명, 기록 돌아보기	무진행생존 12.4 대 9.9개월	전체 생존 차이 뚜렷하지 않음
항암제 + Rg3	414명, 이중맹검 무작위	중앙생존 12.0 대 8.5개월	초록에 위험비·신뢰구간 없음
수술 뒤 Rg3	133명, 무작위	1~3년 생존 차이 없음	결론이 결과보다 강함
Rg3·인삼 성분 메타분석들	20~28편 묶음	반응률↑, 부작용↓	같은 소규모 시험 반복
다당체 주사 메타분석	11편, 845명	반응률↑	주사제, 작은 연구들

지금 말할 수 있는 것

준호 정리하면, 아버지 약에 Rg3를 보탤 근거는 아직 약하다는 거네요.

윤 교수 그렇지요. 첫째, 표적치료제에 Rg3를 더한 무작위 시험이 아직 없어요. 둘째, 항암제 병용 시험은 대부분 중국의 작은 시험이고, 제비뽑기와 눈가림 방법이 초록에 잘 드러나지 않아요. 셋째, 효과가 없던 결과는 덜 실리는 출판 편향도 생각해야 해요. 다당체 주사제 분석도 11편, 845명의 작은 연구를 묶은 것이고요.종합[15]

미숙 그래도 부작용이 줄었다는 건 좋은 거 아니유?

윤 교수 좋은 신호일 수는 있어요. 하지만 먹는 표적치료제는 간에서 분해되는 약이라, 무엇이든 보태면 약의 농도가 달라질 수 있어요. 그래서 주치의와 약사에게 먼저 물어야 해요. 약과 부딪치는 문제는 34장에서 자세히 보지요.

하린 탐구 노트에 적을게요. “CT가 좋아진 건 표적치료제 덕분. Rg3 병용은 실마리는 있지만 사람에게서 확인 안 됨.”

준호 아버지가 요즘은 밥도 한 공기씩 비우세요. 오늘은 그냥 기뻐할래요.

미숙 그려유. 기쁜 날은 기뻐해야지.

이 장의 핵심

- 준호 아버지의 종양이 줄어든 것은 표적치료제 덕분이다. 대조군 없는 CT 한 장으로는 다른 무엇의 효과를 가릴 수 없다.
- 폐암은 대부분 비소세포폐암이다. EGFR 변이가 있으면 표적치료제를 쓰지만 내성이 생기기 쉽다.
- 세포·동물 실험에서는 Rg3·PPT·다당체가 표적치료제와 항암제를 도왔다는 보고가 많다. 농도가 핏속보다 훨씬 진한 경우도 있다.
- 사람에게서는 표적치료제+Rg3 후향 연구(무진행생존만 차이)와 항암제+Rg3 무작위 시험들이 있으나, 결과가 엇갈리고 질이 높지 않다.
- 병용을 생각한다면 반드시 주치의·약사와 먼저 상의한다.

이 장의 출처

1. Wang, X.-J., Zhou, R.-J., Zhang, N., & Jing, Z. (2019). 20(S)-ginsenoside Rg3 sensitizes human non-small cell lung cancer cells to icotinib through inhibition of autophagy. Eur opean Journal of Pharmacology, 850, 141-149. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.02.023
2. Dai, Y., Wang, W., Sun, Q., & Tuohayi, J. (2018). Ginsenoside Rg3 promotes the antitumor activity of gefitinib in lung cancer cell lines. Experimental and Therapeutic Medicine. https://doi.org/10.3892/etm.2018.7001
3. Tan, Q., Lin, S., Zeng, Y., Yao, M., Liu, K., Yuan, H., Liu, C., & Jiang, G. (2020). Ginsenoside Rg3 attenuates the osimertinib resistance by reducing the stemness of non‐small cell lung cancer cells. Environmental Toxicology, 35(6), 643-651. https://doi.org/10.1002/tox.22899
4. Liu, T.-G., Huang, Y., Cui, D.-D., Huang, X.-B., Mao, S.-H., Ji, L.-L., Song, H.-B., & Yi, C. (2009). Inhibitory effect of ginsenoside Rg3 combined with gemcitabine on angiogenesis and growth of lung cancer in mice. BMC Cancer, 9(1). https://doi.org/10.1186/1471-2407-9-250
5. Huang, Q., Wang, Q., Li, D., Wei, X., Jia, Y., Zhang, Z., Ai, B., Cao, X., Guo, T., & Liao, Y. (2019). Co-administration of 20(S)-protopanaxatriol (g-PPT) and EGFR-TKI overcomes EGFR-TKI resistance by decreasing SCD1 induced lipid accumulation in non-small cell lung cancer. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 38(1). https://doi.org/10.1186/s13046-019-1120-4
6. Zhou, X., Shi, H., Jiang, G., Zhou, Y., & Xu, J. (2014). Antitumor activities of ginseng polysaccharide in C57BL/6 mice with Lewis lung carcinoma. Tumor Biology, 35(12), 12561-12566. https://doi.org/10.1007/s13277-014-2576-7
7. Park, H. J., Namkung, H. R., Jung, S. B., Choi, K.-T., & Lee, S. T. (2026). Black ginseng extract suppresses lung cancer growth in a xenograft mouse model. Translational Cancer Research, 15(4), 243-243. https://doi.org/10.21037/tcr-2025-1-2901

8. Li, Y., Wang, Y., Niu, K., Chen, X., Xia, L., Lu, D., Kong, R., Chen, Z., Duan, Y., & Sun, J. (2016). Clinical benefit from EGFR-TKI plus ginsenoside Rg3 in patients with advanced non-small cell lung cancer harboring EGFR active mutation. Oncotarget, 7(43), 70535-70545. https://doi.org/10.18632/oncotarget.12059
9. Zhang, Y., Wang, X. Q., Liu, H., Liu, J., Hou, W., & Lin, H. S. (2018). A multicenter, large-sample, randomized clinical trial on improving the median survival time of advanced non-small cell lung cancer by combination of Ginseng Rg3 and chemotherapy. Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology], 40(4), 295-299. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.04.011
10. Lu, P., Su, W., Miao, Z.-H., Niu, H.-R., Liu, J., & Hua, Q.-L. (2008). Effect and mechanism of ginsenoside Rg3 on postoperative life span of patients with non-small cell lung cancer. Chinese Journal of Integrative Medicine, 14(1), 33-36. https://doi.org/10.1007/s11655-007-9002-6
11. Xu, T., Jin, Z., Yuan, Y., Wei, H., Xu, X., He, S., Chen, S., Hou, W., Guo, Q., & Hua, B. (2016). Ginsenoside Rg3 Serves as an Adjuvant Chemotherapeutic Agent and VEGF Inhibitor in the Treatment of Non‐Small Cell Lung Cancer: A Meta‐Analysis and Systematic Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016(1). https://doi.org/10.1155/2016/7826753
12. Peng, Z., Wu, W. W., & Yi, P. (2021). The Efficacy of Ginsenoside Rg3 Combined with First-line Chemotherapy in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Frontiers in Pharmacology, 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.630825
13. Zhu, H., Liu, H., Zhu, J. H., Wang, S. Y., Zhou, S. S., Kong, M., Mao, Q., Long, F., Fang, Z. J., & Li, S. L. (2021). Efficacy of ginseng and its ingredients as adjuvants to chemotherapy in non-small cell lung cancer. Food & function, 12(5), 2225-2241. https://doi.org/10.1039/d0fo03341c
14. Wu, C., Li, P., Yang, H., Zou, Y., Hu, P., Yang, T., Zhong, Y., Wu, W., Long, S., & Yang, X. (2025). Efficacy and Safety of Shenyi Capsule (Ginsenoside Rg3) as Adjuvant Therapy for Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Integrative Cancer Therapies, 24. https://doi.org/10.1177/15347354251396519
15. Zhao, Q., Bai, L., Zhu, D., Li, T., Xu, J., Xu, Y., & Zhou, X. (2024). Clinical efficacy and potential mechanism of ginseng polysaccharides in the treatment of non-small cell lung cancer based on meta-analysis associated with network pharmacology. Heliyon, 10(6), e27152. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27152

2 3

위암과 대장암 — 수술 뒤의 면역, 장의 미생물

> 김치에 곁들여 늦은 점심을 먹은 뒤, 미숙이 보리차를 내왔다. 준호가 가져온 소식 덕분에 방 안 공기가 한결 가벼웠다. 하린이 공책을 넘기다 다음 쪽 제목을 소리 내어 읽었다. "위암과 대장암." 윤 교수가 찻잔을 천천히 내려놓았다.

어머니의 위

하린 교수님, 위암은 교수님 어머니가 걸리셨던 병이죠. 여쭤봐도 돼요?

윤 교수 괜찮단다, 하린아. 어머니는 인삼 캐는 철이면 이 근처 밭으로 품을 팔러 다니셨어. 흙 묻은 손으로 수삼 한 뿌리씩 얻어 와서 우리 형제 입에 넣어 주시곤 했지.

미숙 그 시절엔 다들 그렇게 사셨지유.

윤 교수 그런 어머니가 오래 속이 쓰리다며 소화제만 드셨어. 병원에 가셨을 때는 암이 위벽 깊이 파고들어 주변 림프절까지 번진 뒤였지. 수술을 받으셨지만, 이듬해 봄에 다시 나빠지셨어.

미숙 그때 선배네 집에 사람들이 약이며 달인 물이며 잔뜩 들고 왔다고, 우리 오빠가 그러더라고요.

윤 교수 네. 저는 그때 약대 신입생이었어요. 그 뒤로 위암 논문을 읽을 때면 지금도 손이 조금 느려져요. 요즘이라면 달랐을지도 모르겠다는 생각이 들거든요.

하린 요즘은 뭐가 달라요?

윤 교수 우리나라는 위내시경 검진을 받는 사람이 많아서, 위암을 일찍 찾는 경우가 늘었어. 위는 J자 모양의 근육 주머니인데, 암은 대개 안쪽 벽을 덮은 점막 세포에서 시작하거든. 점막에 머물 때 찾으면 내시경으로 떼어 내기도 한단다.

준호 4장에서 헬리코박터균 이야기도 하셨지요.

윤 교수 헬리코박터균 감염, 짠 음식, 담배가 위험을 높여요. 깊이 자란 위암은 위의 일부나 전부를 잘라 내고 주변 림프절을 함께 떼어 내요. 그 뒤에 보조 항암치료를 하는 경우가 많고요.

하린 보조 항암은 뭐예요?

윤 교수 눈에 보이는 암은 수술로 다 떼어 냈지만, 혹시 남았을지 모를 작은 암세포를 없애려고 하는 항암치료야. 불을 끈 자리에 물을 한 번 더 뿌리는 거지.

몸속의 긴 관, 대장

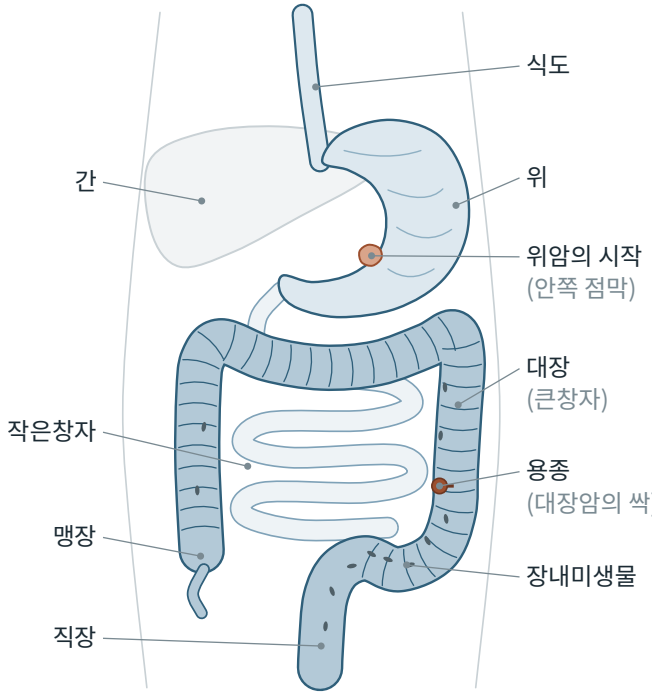
윤 교수 그림 23-1을 보렴. 입에서 시작한 소화관은 식도, 위, 작은창자를 지나 큰창자, 곧 대장으로 이어져. 대장은 배를 액자처럼 한 바퀴 돌아 직장에서 끝나지.

하린 대장은 무슨 일을 해요?

윤 교수 작은창자가 영양분을 거의 다 흡수하고 나면, 남은 찌꺼기에서 물을 거둬들여 변을 만드는 곳이야. 길이가 1.5미터쯤 되고, 수많은 세균이 함께 살지.

하린 대장암은 어떻게 생겨요?

윤 교수 대부분 대장 안쪽 벽에 생긴 작은 혹, 곧 용종에서 시작해. 그중 일부가 여러 해에 걸쳐 암으로 자라지. 그래서 대장내시경으로 용종을 미리 떼어 내면 암이 되기 전에 막을 수 있단다. 대장암도 수술이 중심이고, 퍼진 정도에 따라 보조 항암치료를 해. 21장에서 본 장내미생물이 가장 많이 사는 곳도 바로 대장이란다.



[그림 23-1] 위와 대장의 자리 위암은 위 안쪽 점막에서, 대장암은 대부분 대장 안쪽의 작은 혹(용종)에서 오랜 시간에 걸쳐 생긴다. 장내미생물은 주로 대장에 산다(모식도)

실험실의 위와 대장

윤 교수 발암물질로 쥐의 위에 암이 되기 직전 단계의 변화를 만든 실험이 있어요. 위 점막이 장 점막처럼 바뀌는 장상피화생 같은 변화지요. Rg3나 Rb1을 주자 이런 변화가 줄었다는 연구가 각각 있어요.동물[1,2]

하린 잠깐만요, 위 점막이 장 점막처럼 바뀐다고요?

윤 교수 오랜 염증에 시달린 위 점막이 제 모습을 잃고 장의 점막을 닮아 가는 거야. 그 자리에서 위암이 생기기 쉬워서, 암으로 가는 길목으로 보지.

하린 그럼 쥐 실험은 암이 되기 전 길목에서 되돌린 거네요.

윤 교수 그렇다고 볼 수 있지. 헬리코박터균 독소를 묻힌 위암 세포에서 Rg3가 세포자멸을 일으켰다는 연구,세포[3] 시스플라틴을 버티는 위암 세포를 다시 약에 약하게 만들었다는 연구도 있어.세포[4]

윤 교수 대장 쪽은 장에 염증을 일으켜 암을 만든 생쥐 실험이 많아요. 미국삼은 종양 수를 줄였고, 컴파운드 K는 종양을 억제하며 흐트러진 장내미생물을 되돌렸다는 보고가 있지요.[동물][5,6] 장내세균이 만든 인삼 대사물 PPD가 대장암 항암제 5-FU의 효과를 키웠다는 생쥐 연구도 있고요.[세포·동물][7]

수술 뒤의 몸 — 사람 연구

준호 사람 연구는요? 위암 수술 뒤에 홍삼을 먹은 연구가 있다고 들었어요.

윤 교수 큰 수술과 항암치료는 몸에 큰 짐이라, 한동안 면역세포 수가 줄고 기운도 떨어져요. 그래서 수술 뒤 연구들은 주로 면역 수치와 회복을 재요.

하린 성을 지키다 병사를 많이 잃었으니, 다시 병사를 모으는 시간이 필요한 거네요.

윤 교수 우리나라 연구예요. 3기 위암 수술 뒤 항암치료를 받는 환자 42명 가운데 홍삼 가루를 먹은 쪽은, 항암 중에 떨어지기 쉬운 CD4 T세포가 수술 전 수준으로 돌아왔어요. 5년 무병생존율은 68.2% 대 33.3%, 5년 생존율은 76.4% 대 38.5%였고요.[사람-시험][8]

하린 CD4는 20장에서 배운 지휘관 세포죠? 무병생존율은요?

윤 교수 수술 뒤 암이 다시 생기지 않고 지낸 사람의 비율이란다.

준호 42명이면 한 무리에 스무 명 남짓이에요. 몇 명만 달라져도 퍼센트가 크게 흔들려요. 제비뽑기로 나눴어요?

윤 교수 초록에는 무작위 배정이라는 말이 없어요. 저자들도 환자 수가 적다는 한계를 밝혔고요. 같은 주제의 국내 연구가 하나 더 있지만, 초록이 없어 결과를 확인할 수 없어요.[9]

윤 교수 중국에서는 수술 뒤 진행성 위암 71명을 무작위로 나눠, 항암제에 Rg3를 더한 시험이 있어요. 중앙생존기간이 40개월 대 25개월이었지요.[사람-시험][10] 이것도 작은 시험이고, 누가 어느 쪽인지 가렸는지는 적혀 있지 않아요.

미숙 인삼 먹는 사람은 위암에 덜 걸린다는 말도 있던디유.

윤 교수 인삼을 먹는 사람과 위암 위험을 본 관찰연구 4편을 묶은 분석에서는 뚜렷한 차이가 없었어요. 연구마다 결과가 크게 달랐고요.[종합][11] 예방 이야기는 29장에서 자세히 합시다.

준호 진행성 위암에서 인삼이 든 한약 제제를 항암제와 함께 쓴 시험 26편을 모은 분석도 봤어요. 종양 반응이 좋아졌다던데요.

윤 교수 1,960명을 묶은 분석이지요.[종합][12] 그런데 여러 약재가 섞인 처방이라, 그 결과를 인삼 하나의 효과라고 할 수는 없어요. 저자들도 질 좋은 시험이 더 필요하다고 적었고요.

하린 대장암은요?

윤 교수 21장에서 약속한 시험이에요. 위나 대장 같은 소화기암 수술을 받은 환자 60명을 무작위로 나눴어요. 수술 뒤 먹지 않은 쪽은 장내미생물의 다양성이 뚝 떨어졌지만, 홍삼을 먹은 쪽은 비교적 유지됐지요. 유산균의 한 무리인 락토바실루스 비율은 18.34% 대 0.23%였어요.[사람-시험][13]

하린 락토바실루스면 김치에도 있는 유산균 아니에요?

윤 교수 김치를 익히는 유산균 무리지. 장내미생물의 다양성은 숲에 나무 종류가 얼마나 많은지와 비슷해. 종류가 고르게 많을수록 숲이 튼튼하단다.

준호 60명 중에 분석한 사람은 몇 명이에요?

윤 교수 41명이에요. 홍삼 쪽은 16명만 남았어요. 탈락이 많아서 예비 시험으로 읽어야 해요. 그리고 직장암 수술 전에 진세노사이드로 관장을 한 중국 연구는, 떼어 낸 암 조직에서 세포자멸을 본 것만으로 효과를 결론 냈어요.[사람-시험][14] 현미경 소견은 생존과 같은 말이 아니지요.

하린 표 23-1에 정리해 볼게요. 대장암 항암치료 중 홍삼으로 피로를 본 큰 시험도 있다고 하셨죠?

윤 교수 438명이 참여한 우리나라 3상 시험이에요. 그건 피로를 다루는 32장에서 제대로 보자.[사람-시험][15] 이란에서도 대장암 항암치료를 마친 113명에게 인삼 100mg을 30일 준 시험이 있는데, 삶의 질과 기분이 나아졌다고만 적혀 있고 초록에 수치가 없어요.[사람-시험][16]

[표 23-1] 위암·대장암의 사람 연구

연구	대상·설계	주요 결과	한계
수술 뒤 홍삼 가루	3기 위암 42명	CD4 회복, 5년 생존 76.4% 대 38.5%	소규모, 무작위 여부 불명
수술 뒤 항암제 + Rg3	진행 위암 71명, 무작위	중앙생존 40 대 25개월	소규모, 눈가림 불명
인삼 섭취와 위암 위험	관찰연구 4편 묶음	뚜렷한 차이 없음	연구 간 차이 매우 큼
수술 뒤 홍삼	소화기암 60명(분석 41명)	장내미생물 다양성 유지	예비 시험, 탈락 많음
수술 전 진세노사이드 관장	직장암 50명	암 조직 세포자멸 관찰	현미경 소견만 봄
항암 뒤 인삼 30일	대장암 113명, 위약 대조	삶의 질·기분 개선	초록에 수치 없음

지금 말할 수 있는 것

하린 교수님, 그때 어머니가 홍삼을 드셨으면 달라졌을까요?

윤 교수 모른단다, 하린아. 그 질문에 답하려고 연구를 하는 건데, 수십 명짜리 연구로는 아직 답이 나오지 않아. 확실히 말할 수 있는 건 일찍 찾고, 표준 치료를 제때 받는 것이 가장 큰 차이를 만든다는 거야.

준호 위암 수술 뒤 연구는 숫자는 크지만 사람이 적고, 대장암은 미생물 연구가 막 시작된 단계네요.

윤 교수 수술 뒤 회복을 돕는지 보려면 제비뽑기로 나누고 충분히 오래 지켜본 시험이 필요해요. 그 전까지는 주치의와 상의해서, 수술 뒤 식사를 잘 챙기는 한 가지로 생각하는 게 좋겠어요.

미숙 선배, 어머님 얘기 해 줘서 고마워유.

이 장의 핵심

- 위암은 위 안쪽 점막에서, 대장암은 대부분 용종에서 오랜 시간에 걸쳐 생긴다. 내시경 검진으로 일찍 찾는 것이 가장 중요하다.
- 세포·동물 실험에서 Rg3·Rb1은 위의 전암 변화를, 미국삼·컴파운드 K는 생쥐의 대장염 연관 대장암을 줄였다.
- 위암 수술 뒤 홍삼 연구(42명)는 생존율 차이가 컸지만 소규모이고 무작위 여부가 불분명하다. Rg3 병용 무작위 시험(71명)도 작다.
- 소화기암 수술 뒤 홍삼 시험에서 장내미생물 다양성이 유지됐지만, 분석 인원이 41명인 예비 시험이다.
- 인삼 섭취와 위암 위험의 관계는 관찰연구에서 뚜렷하지 않았다.

이 장의 출처

1. Zeng, Z., Nian, Q., Chen, N., Zhao, M., Zheng, Q., Zhang, G., Zhao, Z., Chen, Y., Wang, J., Zeng, J., Gong, D., & Tang, J. (2022). Ginsenoside Rg3 inhibits angiogenesis in gastric precancerous lesions through downregulation of Glut1 and Glut4. Biomedicine & Pharmacotherapy, 145, 112086. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112086
2. Zeng, J., Ma, X., Zhao, Z., Chen, Y., Wang, J., Hao, Y., Yu, J., Zeng, Z., Chen, N., Zhao, M., Tang, J., & Gong, D. (2021). Ginsenoside Rb1 Lessens Gastric Precancerous Lesions by Interfering With β-Catenin/TCF4 Interaction. Frontiers in Pharmacology, 12. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.682713
3. Aziz, F., Wang, X., Liu, J., & Yan, Q. (2016). Ginsenoside Rg3 induces FUT4-mediated apoptosis in H. pylori CagA-treated gastric cancer cells by regulating SP1 and HSF1 expressions. Toxicology in Vitro, 31, 158-166. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.09.025
4. Wang, X., He, R., Geng, L., Yuan, J., & Fan, H. (2022). Ginsenoside Rg3 Alleviates Cisplatin Resistance of Gastric Cancer Cells Through Inhibiting SOX2 and the PI3K/Akt/mTOR Signaling Axis by Up-Regulating miR-429. Frontiers in Genetics, 13. https://doi.org/10.3389/fgene.2022.823182
5. Yu, C., Wen, X.-D., Zhang, Z., Zhang, C.-F., Wu, X.-H., Martin, A., Du, W., He, T.-C., Wang, C.-Z., & Yuan, C.-S. (2015). American ginseng attenuates azoxymethane/dextran sodium sulfate-induced colon carcinogenesis in mice. Journal of Ginseng Research, 39(1), 14-21. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2014.07.001
6. Shao, L., Guo, Y.-P., Wang, L., Chen, M.-Y., Zhang, W., Deng, S., & Huang, W.-H. (2022). Effects of ginsenoside compound K on colitis-associated colorectal cancer and gut microbiota profiles in mice. Annals of Translational Medicine, 10(7), 408-408. https://doi.org/10.21037/atm-22-793
7. Wang, C.-Z., Zhang, Z., Wan, J.-Y., Zhang, C.-F., Anderson, S., He, X., Yu, C., He, T.-C., Qi, L.-W., & Yuan, C.-S. (2015). Protopanaxadiol, an Active Ginseng Metabolite, Significantly Enhances the Effects of Fluorouracil on Colon Cancer. Nutrients, 7(2), 799-814. https://doi.org/10.3390/nu7020799
8. Suh, S. O., Kroh, M., Kim, N. R., Joh, Y. G., & Cho, M. Y. (2002). Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer. The American journal of Chinese medicine, 30(4), 483-94. https://doi.org/10.1142/S0192415X02000661

9. Prospective Study for Korean Red Ginseng Extract as an Immune Modulator Following a Curative Gastric Resection in Patients with Advanced Gastric Cancer. (2004). Journal of Ginseng Research, 28(2), 104-110. https://doi.org/10.5142/jgr.2004.28.2.104
10. Chen, Z. J., Cheng, J., Huang, Y. P., Han, S. L., Liu, N. X., Zhu, G. B., & Yao, J. G. (2007). Effect of adjuvant chemotherapy of ginsenoside Rg3 combined with mitomycin C and tegafur in advanced gastric cancer. Zhong hua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery, 10(1), 64-6. PMID: 17253178
11. Park, U.-H., Jung, H.-J., Hwang, I.-H., & Kim, S.-Y. (2010). Ginseng Intake and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Epidemiological Studies. Korea n Journal of Family Medicine, 31(12), 930. https://doi.org/10.4082/kjfm.2010.31.12.930
12. Hu, J., Cheng, M., Li, Y., Shi, B., He, S., Yao, Z., Jiang, J., Yu, H., He, Z., Zhao, Y., Zheng, H., Hua, B., & Liu, R. (2023). Ginseng-containing traditional medicine preparations in combination with fluoropyrimidine-based chemotherapy for advanced gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE, 18(4), e0284398. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284398
13. Seo, Y., Jung, J. E., Oh, S., Kwon, I. G., & Park, J. S. (2026). Effects of red ginseng on gut microbiome in patients after gastrointestinal cancer surgery: A pilot, randomized controlled trial. Journal of Ginseng Research, 50(3), 100932. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.100932
14. Xing, J. H., Chen, Y. Q., & Ji, M. X. (2001). Clinical study on effect of ginsenoside in inducing rectal cancer cell apoptosis. Zhongg uo Zhong xi yi jie he za zhi Zhongguo Zhongxiyi jiehe zazhi = Chinese journal of integrated traditional and Western medicine, 21(4), 260-1. PMID: 12577351
15. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018
16. Pourmohamadi, K., Ahmadzadeh, A., & Latifi, M. (2018). Investigating the Effects of Oral Ginseng on the Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Cancer. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research. https://doi.org/10.18502/ijhoscr.v12i4.110

2 4

간암 — 색전술과 진세노사이드

> 해가 기울자 태식이 아궁이에 군불을 넣었다. 김치통을 차에 싣고 온 준호가 다시 방에 들어와 앉았다. 미숙이 광에서 곶감을 꺼내 왔다. 하린은 공책 한쪽에 커다란 간을 그리다 말고 윤 교수를 올려다보았다.

말없는 장기, 간

하린 교수님, 간은 몸 어디에 있어요? 제 그림이 맞는지 모르겠어요.

윤 교수 오른쪽 갈비뼈 바로 아래, 배 위쪽을 넓게 차지한 몸속에서 가장 큰 장기야. 먹은 영양분을 저장하고, 약이나 술 같은 것을 분해하고, 소화를 돕는 쓸개즙을 만들지. 몸의 화학 공장이라고 할 만하단다.

하린 그렇게 중요한데 아프면 금방 알겠네요.

윤 교수 그게 반대란다. 간 속에는 아픔을 느끼는 신경이 적어서 병이 꽤 진행돼도 모르는 경우가 많아. 그래서 '침묵의 장기'라고 부르지.

준호 간암은 왜 생겨요?

윤 교수 우리나라에서는 B형·C형 간염 바이러스가 큰 원인이에요. 술과 지방간도 원인이 되고요. 간이 오래 상하면 흉터가 쌓여 딱딱하게 굳는데, 이걸 간경변이라고 해요. 간암은 대개 이렇게 지친 간에서 자라지요.

하린 간염 바이러스는 막을 수 없어요?

윤 교수 B형 간염은 예방주사가 있어. 하린이도 아기 때 맞았을 거야. 그 주사가 간암을 막는 가장 확실한 방법 가운데 하나란다. C형 간염은 먹는 약으로 치료할 수 있게 됐고.

하린 오래 다친 자리에 흉터가 쌓이고, 거기서 암이 자라는 거네요. 19장의 꺼지지 않는 불씨랑 비슷해요.

핏줄로 들어가는 치료 — 경동맥화학색전술

준호 치료는 수술인가요?

윤 교수 일찍 찾으면 잘라 내거나, 바늘을 꽂아 열로 태우거나, 간을 이식하기도 해요. 수술이 어려우면 핏줄을 통해 암에 다가가는 치료를 많이 쓰지요. 경동맥화학색전술, 줄여서 TACE라고 해요.

하린 이름이 너무 어려워요. 한 글자씩 풀어 주세요.

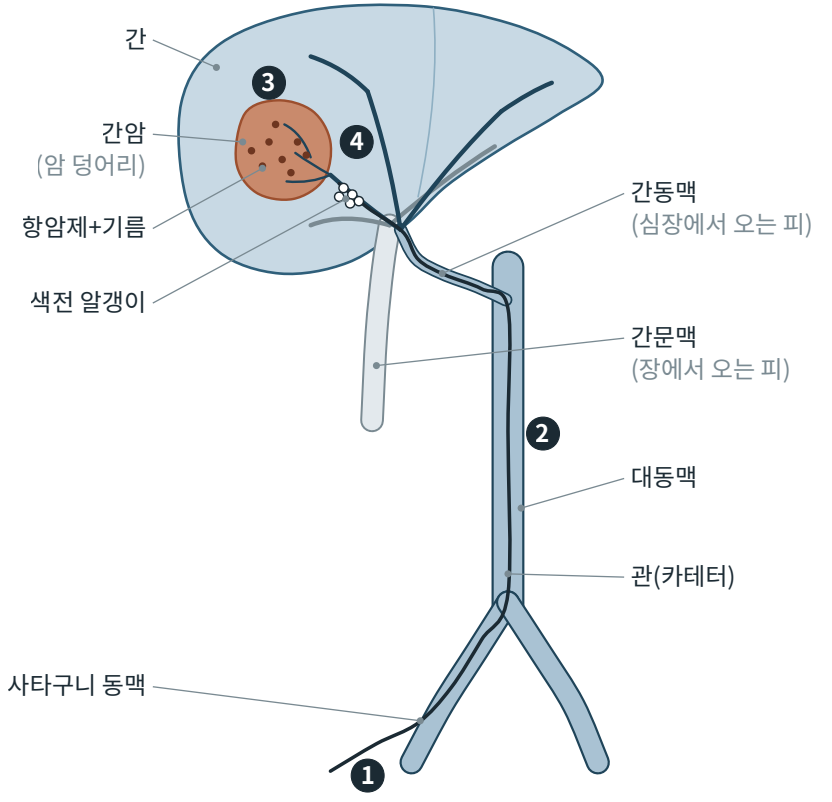
윤 교수 그림 24-1을 보렴. 간은 두 곳에서 피를 받아. 장에서 오는 간문맥과 심장에서 대동맥을 거쳐 오는 간동맥이지. 그런데 간암은 주로 간동맥에서 피를 받는단다. 그래서 사타구니 동맥으로 가느다란 관을 넣어 간동맥의 암 쪽 가지까지 올라간 다음, 항암제를 기름에 섞어 넣고 작은 알갱이로 그 가지를 막아.

하린 약을 암 바로 앞에 붓고, 보급로까지 막는 거네요. 15장의 보급로 끊기랑 같아요.

윤 교수 그렇지. 그런데 막힌 암은 산소가 모자라서 어떻게 할까?

하린 15장에서 배웠어요. 저산소가 되면 VEGF라는 초대장을 뿌려서 새 혈관을 부르잖아요.

윤 교수 바로 그 생각에서 연구가 시작됐어. 색전술 뒤에 늘어나는 VEGF를 혈관신생을 막는 Rg3로 누르면 어떨까 하고 말이야.



[그림 24-1] 경동맥화학색전술(TACE) 사타구니 동맥으로 넣은 관을 간동맥의 암 쪽 가지까지 밀어 올려 항암제를 넣고, 알갱이로 그 가지를 막는다. 간암이 주로 간동맥에서 피를 받는 점을 이용한다(모식도)

실험실의 간암

윤 교수 쥐의 간에 암을 심고 간동맥을 막은 실험에서, 막기만 한 무리는 4주 뒤 VEGF 양이 87.4였는데 Rg3를 함께 넣은 무리는 45.3이었어. 아무것도 안 한 무리는 132.6이었고. 전이도 덜하고 더 오래 살았지.동물[1] 토끼의 간 종양에서도 비슷한 결과가 나왔단다.세포·동물[2]

준호 그 토끼 실험 논문에서 세포에 넣은 농도는요?

윤 교수 1리터에 25~100밀리그램이었어요.[세포·동물][2] 역시 사람 핏속에서는 닿기 어려운 진하기지요. 먹는 표적치료제인 소라페닙과 Rg3를 함께 쓴 세포·생쥐 연구,[세포·동물][3] Rg3를 먹인 생쥐가 더 오래 산 연구도 있어요.[동물][4]

미숙 홍삼이 간암을 막았다는 실험은 없어유?

윤 교수 있어요. 발암물질을 준 쥐에서 홍삼을 함께 먹인 무리는 간암이 14.3%에서 생겼고, 먹이지 않은 무리는 모두 생겼대요.[동물][5] 우리나라 홍삼 추출물을 사료에 섞은 실험에서도 암 전 단계 병소가 줄었고요.[동물][6] 다만 쥐에게 준 발암물질의 양은 사람이 겪는 것과 전혀 달라요.

하린 그래도 100%랑 14%면 엄청난 차이잖아요.

윤 교수 숫자는 크지만 초록에는 쥐가 몇 마리였는지도 적혀 있지 않아. 한 무리가 일곱 마리였다면 한 마리만 달라져도 14%씩 움직이거든. 준호 씨가 말한 작은 표본의 함정이 쥐에게도 있단다.

사람에게서 — 색전술과 Rg3

준호 사람 시험도 있지요?

윤 교수 중국 상하이의 한 병원이 한 무작위 시험이 있어요. 수술이 어려운 진행성 간암 환자 228명을 2대 1로 나눠, 152명은 색전술에 Rg3 캡슐을 더하고 76명은 색전술만 했지요. 중앙생존기간이 13.2개월 대 10.1개월이었고, 위험비는 0.63이었어요.[사람·시험][7]

하린 위험비가 0.63이면 무슨 뜻이에요?

윤 교수 같은 기간에 사망할 위험이 색전술만 한 쪽을 1로 봤을 때 0.63배였다는 뜻이야. 37%쯤 낮았다는 거지.

준호 임상시험 등록부에 올린 시험이고 인원도 괜찮네요. 지금까지 본 것 중 가장 튼튼한데요.

윤 교수 저도 그렇게 봐요. 다만 한 병원에서 했고, 환자도 의사도 누가 Rg3를 먹는지 알았어요. 암이 다시 커지기까지의 시간은 4.3개월 대 3.2개월로 뚜렷한 차이가 아니었고, 변비와 코피는 Rg3 쪽에서 더 많았어요.

하린 코피요? 인삼인데도요?

윤 교수 초록만으로는 까닭을 알 수 없어. 다만 몸에 작용하는 것이라면 무엇이든 원치 않는 작용도 따를 수 있다는 걸 보여 주지.

준호 이 시험을 담은 논문이 여러 개라던데요.

윤 교수 학회 발표 두 번과 정식 논문 하나예요. 한 시험이니 한 번만 세야지요. 색전술 등에 진세노사이드를 더한 메타분석도 두 편 있는데, 포함된 중국 시험들의 질이 대체로 낮거나 불분명했어요.[종합][8,9] 그런데 두 분석의 2년 생존율 값이 신뢰구간까지 똑같아요. 상당 부분 같은 시험들을 묶었다는 신호지요.

준호 데이터 일에서는 그걸 중복 집계라고 해요. 같은 손님을 두 번 세면 매출이 부풀지요.

윤 교수 색전술 뒤에는 열이 나고 토하고 배가 아픈 색전 후 증후군이 흔해요. 80명을 네 무리로 나눈 이중맹검 시험에서는 스테로이드와 진세노사이드를 함께 쓴 쪽이 이런 증상이 가장 적었어요.[사람-시험][10] 표 24-1에 정리했어요.

[표 24-1] 간암과 인삼의 사람 연구

연구	대상·설계	주요 결과	한계
색전술 + Rg3	진행성 간암 228명, 무작위	중앙생존 13.2 대 10.1개월	한 병원, 눈가림 없음
색전술 + 진세노사이드	메타분석 2편	반응률·생존율 ↑	포함 시험 겹침, 질 낮음
색전 후 증후군	80명, 이중맹검 4무리	스테로이드 병용 때 증상 ↓	무리당 20명
인삼차와 간암	한국인 5,926명 코호트	간질환자에서 위험 ↑	간암 61건, 역인과 가능

간이 약한 사람에게는

미숙 그럼 인삼은 간에 좋은 거지유? 간 나쁜 사람들이 인삼 많이들 찾던디.

윤 교수 여기서 조심할 연구가 있어요. 그림 24-2를 보세요. 예방 연구와 치료 연구를 한데 섞은 메타분석은 인삼을 먹는 사람의 간암 위험이 절반

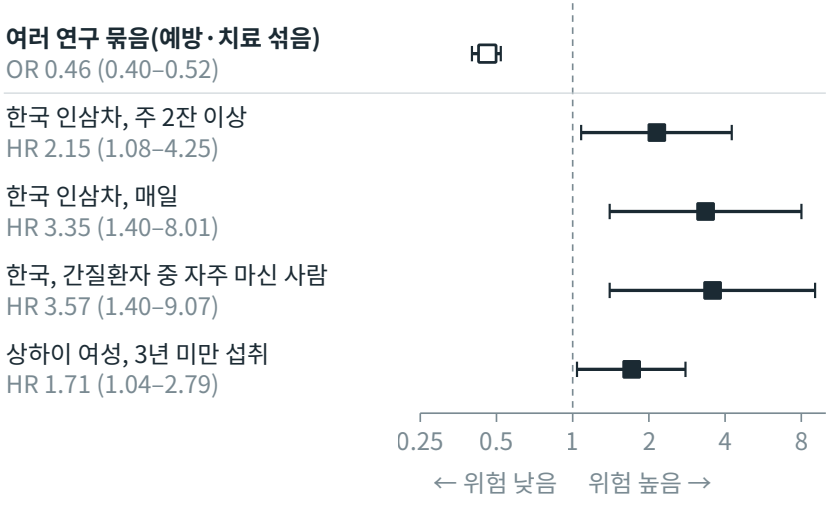
아래라고 했어요.[종합][11] 그런데 한국인 약 6천 명을 11년 가까이 지켜본 코호트에서는 인삼차를 일주일에 두 잔 이상 마신 사람의 간암 위험이 2.15배였어요. 원래 간질환이 있던 사람은 3.57배였고요. 간질환이 없던 사람에게서는 뚜렷한 연관이 없었어요.[사람-관찰][12]

준호 방향이 정반대네요. 간암 환자가 61명뿐이면 우연일 수도 있고요.

윤 교수 간이 나쁜 사람이 건강을 챙기려고 인삼차를 더 마셨을 수도 있어요. 원인과 결과가 뒤바뀌었을 가능성이지요. 상하이 여성 6만 5천여 명의 코호트는 전체적으로 인삼과 대부분의 암 사이에 연관이 없었는데, 인삼을 3년이 안 되게 먹은 사람의 간암 위험만 1.71배로 나왔어요.[사람-관찰][13] 하위 집단의 결과라 단정할 수는 없지만, 간이 약한 사람에게는 무시하기 어려운 신호예요.

윤 교수 간염이나 간경변이 있거나 간암 치료 중이라면, 인삼 제품을 드시기 전에 간 수치를 보는 주치의와 꼭 상의하세요.

하린 간 수치가 뭐예요? 어른들이 자주 말하던데요.



[그림 24-2] 인삼과 간암 위험 — 엇갈린 연구들 점은 추정값, 가로선은 95% 신뢰구간이다. 1보다 왼쪽은 위험이 낮은 쪽, 오른쪽은 높은 쪽이다. 첫 줄은 오즈비(OR), 나머지는 위험비(HR)로 척도가 조금 다르다. 모두 관찰 자료다. 한국 코호트에서 간질환이 없던 사람은 뚜렷한 연관이 없었고, 상하이 코호트는 전체적으로 인삼 섭취와 대부분의 암 사이에 연관이 없었다(맨 아래 줄은 3년 미만 섭취자만의 값)

윤 교수 간세포가 다치면 세포 속 효소가 핏속으로 새어 나와. 피검사로 그 효소의 양을 재는 게 간 수치란다. 수치가 오르면 간이 어딘가 힘들다는 신호지.

하린 간이 보내는 비상벨이네요. 아프다고 말을 못 하니까요.

윤 교수 그렇지. 그래서 무엇을 새로 드시든 이 비상벨을 함께 살펴야 해요. 색전술 곁의 Rg3는 좋은 시험이 하나 있지만, 확인 시험이 더 필요해요.

준호 아버지 표적치료제도 간에서 분해된다고 하셨지요. 병원에서 간 수치를 달마다 재더라고요.

윤 교수 그래서 더더욱, 무엇을 보태시든 먼저 주치의께 보여 드려야 해요. 비상벨이 울렸을 때 원인을 찾기 쉽도록요.

하린 오늘 세 장을 했는데, 폐·위·대장·간 모두 결론이 비슷하네요. "실마리는 많은데, 사람에게서는 아직."

미숙 다음 주 모임은 내 검진 전날이구먼유. 이제 내 차례네.

이 장의 핵심

- 간은 아픔을 잘 느끼지 않는 '침묵의 장기'다. 간암은 간염 바이러스·술·지방간으로 지친 간, 특히 간경변에서 잘 생긴다.
- 경동맥화학색전술(TACE)은 간동맥의 암 쪽 가지로 항암제를 넣고 그 가지를 막는 치료다. 막힌 뒤 늘어나는 VEGF를 Rg3로 누르려는 연구가 이어졌다.
- 동물 실험에서 Rg3는 색전술 뒤 VEGF와 전이를 줄였고, 홍삼은 발암물질을 준 쥐의 간암을 줄였다.
- 진행성 간암 228명 무작위 시험에서 색전술+Rg3의 중앙생존이 13.2개월로 색전술 단독(10.1개월)보다 길었다. 한 병원·눈가림 없는 시험이라 확인이 필요하다.
- 간질환이 있는 사람에서 인삼차와 간암 위험 증가가 함께 관찰된 연구가 있다. 간이 약하면 반드시 주치의와 먼저 상의한다.

이 장의 출처

1. Zhou, B., Wang, J., & Yan, Z. (2014). Ginsenoside Rg3 attenuates hepatoma VEGF overexpression after hepatic artery embolization in an orthotopic transplantation hepatocellular carcinoma rat model. OncoTargets and Therapy, 1945. https://doi.org/10.2147/ott.s69830

2. YU, Y., ZHANG, C., LIU, L., & LI, X. (2012). Hepatic arterial administration of ginsenoside Rg3 and transcatheter arterial embolization for the treatment of VX2 liver carcinomas. Experimental and Therapeutic Medicine, 5(3), 761-766. https://doi.org/10.3892/etm.2012.873

3. Lu, M., Fei, Z., & Zhang, G. (2018). Synergistic anticancer activity of 20(S)-Ginsenoside Rg3 and Sorafenib in hepatocellular carcinoma by modulating PTEN/Akt signaling pathway. Bio medicine & Pharmacotherapy, 97, 1282-1288. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.006
4. Hu, S., Zhu, Y., Xia, X., Xu, X., Chen, F., Miao, X., & Chen, X. (2019). Ginsenoside Rg3 Prolongs Survival of the Orthotopic Hepatocellular Carcinoma Model by Inducing Apoptosis and Inhibiting Angiogenesis. Analyt ical Cellular Pathology, 2019, 1-7. https://doi.org/10.1155/2019/3815786
5. Wu, X. G., Zhu, D. H., & Li, X. (2001). Anticarcinogenic Effect of Red Ginseng on the Development of Liver Cancer Induced by Diethylnitrosamine in Rats. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S61. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s61
6. Kim, H., Hong, M.-K., Choi, H., Moon, H.-S., & Lee, H.-J. (2015). Chemopreventive Effects of Korean Red Ginseng Extract on Rat Hepatocarcinogenesis. Journal of Cancer, 6(1), 1-8. https://doi.org/10.7150/jca.10353
7. Zhou, B., Yan, Z., Liu, R., Shi, P., Qian, S., Qu, X., Zhu, L., Zhang, W., & Wang, J. (2016). Prospective Study of Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) with Ginsenoside Rg3 versus TACE Alone for the Treatment of Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. Radiology, 280(2), 630-639. https://doi.org/10.1148/radiol.2016150719
8. Zhu, H., Wang, S. Y., Zhu, J. H., Liu, H., Kong, M., Mao, Q., Zhang, W., & Li, S. L. (2021). Efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization combined with ginsenosides in hepatocellular carcinoma treatment. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology, 91, 153700. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153700
9. Zhang, R., Liao, Y., Gao, Y., Tian, H., Wu, S., Zeng, Q., He, Q., Zhang, R., Wei, C., & Liu, J. (2024). Evaluation of the Efficacy, Safety, and Clinical Outcomes of Ginsenosides as Adjuvant Therapy in Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis and Systematic Review. Integrative cancer therapies, 23, 15347354241293790. https://doi.org/10.1177/15347354241293790
10. Feng, Y. L., Ling, C. Q., Zhu, D. Z., Yu, C. Q., Chen, Z., & Li, B. (2005). Ginsenosides combined with dexamethasone in preventing and treating postembolization syndrome following transcatheter arterial chemoembolization: a randomized, controlled and double-blinded prospective trial. Zhong xi yi jie he xue bao = Journal of Chinese integrative medicine, 3(2), 99-102. https://doi.org/10.3736/jcim20050205
11. Zhu, C., Wang, J., Liu, W., Chen, L., Abdelrahim, M. E., & Ren, L. (2020). Ginseng Consumption Possible Effect on Liver Cancer: A Meta-Analysis. Nutrition and Cancer, 73(9), 1581-1589. https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1803929
12. Moon, S., Sung, S., Lee, S., & Park, S. K. (2026). Ginseng Tea Consumption and Liver Cancer Risk: A Prospective Korean Multi-center Cancer Cohort Study. Journal of Cancer Prevention, 31(2), 63-69. https://doi.org/10.15430/jcp.25.037
13. Pradhan, P., Wen, W., Cai, H., Gao, Y. T., Shu, X. O., & Zheng, W. (2023). Prospective Cohort Study of Ginseng Consumption in Association with Cancer Risk: Shanghai Women's Health Study. The Journal of nutrition, 153(4), 1170-1177. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.032

25

유방암과 여성암 — 에스트로겐 논쟁의 한가운데

> 한 주가 지났다. 미숙은 내일 아침 대전의 병원에서 정기검진을 받는다. 저녁상을 차리면서도 손이 자꾸 멈췄다. 하린은 엄마 눈치를 살피며 수저를 놓았다. 윤 교수와 준호가 마당에 들어서자 미숙이 억지로 웃어 보였다.

검진 전날

미숙 3년째인데도 검진 전날은 늘 이래유. 괜히 가슴을 만져 보고, 밤에 잠도 안 오고.

윤 교수 당연한 마음이에요. 치료를 마친 분들 대부분이 검진 전날을 그렇게 보내요.

하린 내일은 뭘 검사해요?

미숙 피 뽑고, 유방 사진 찍고, 초음파도 하고. 혹시 암이 다시 생겼는지 보는 거여.

윤 교수 치료가 끝난 뒤 암이 다시 나타나는 걸 재발이라고 해요. 정기검진은 혹시 재발하더라도 일찍 찾아서 빨리 손쓰려는 거지요. 검진을 꼬박꼬박 받는 것 자체가 잘하고 계신 거예요.

하린 엄마, 오늘은 엄마 질문 하는 날로 해요. 제가 공책에 다 적을게요.

미숙 그려. 선배, 오늘은 속 시원히 물어볼래유. 인삼이 여성호르몬처럼 작용한다는 말, 그게 참말이에유?

윤 교수 그 질문을 제대로 보려면 유방암이 어떤 병인지부터 짚어야 해요.

유방암이라는 병

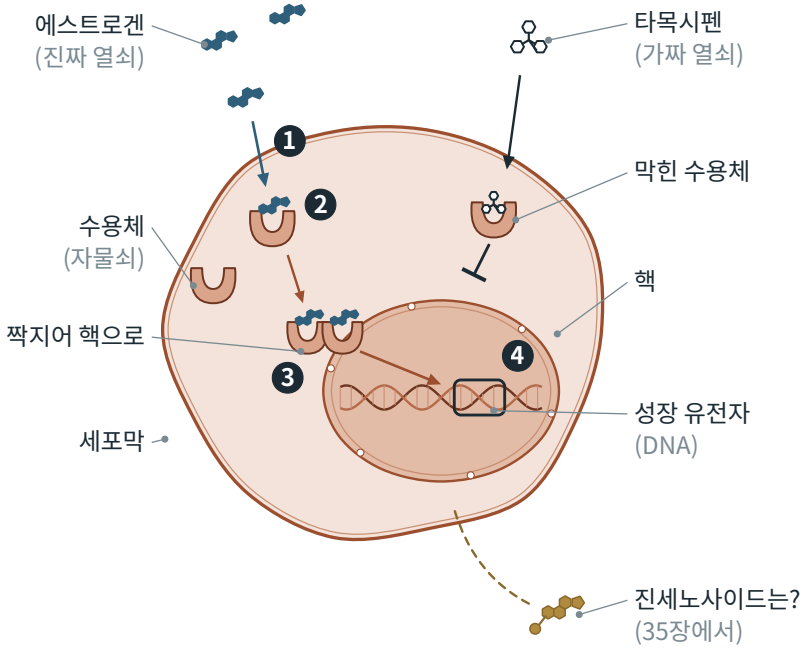
하린 유방암은 유방 어디에 생겨요?

윤 교수 유방에는 젖을 만드는 작은 샘인 소엽과, 젖을 나르는 가느다란 관이 나뭇가지처럼 퍼져 있어. 유방암은 대부분 이 관이나 소엽을 덮은 세포에서 시작한단다.

윤 교수 의사들은 유방암을 암세포에 달린 수용체로 나눠. 여성호르몬인 에스트로겐이나 프로게스테론의 수용체가 있으면 호르몬수용체 양성, HER2라는 성장 신호 단백질이 많으면 HER2 양성, 셋 다 없으면 삼중음성이라고 해.

하린 잠깐만요, 수용체가 뭐예요?

윤 교수 세포에 달린 자물쇠라고 생각하렴. 에스트로겐이라는 열쇠가 맞는 자물쇠에 꽂히면, 세포 안에 "자라라"는 신호가 켜져. 그림 25-1처럼 말이야.



1 에스트로겐이 들어온다
2 수용체에 꽂힌다
3 짝지어 핵으로 간다
4 성장 유전자를 켠다

[그림 25-1] 호르몬수용체 양성 유방암세포에서 에스트로겐 신호가 전달되는 길 에스트로겐이 수용체에 붙어 핵 안의 DNA에서 성장 유전자를 켠다. 타목시펜은 수용체 자리를 먼저 차지해 이 신호를 막는다. 진세노사이드가 이 길에 어떻게 작용하는지는 35장에서 정리한다(모식도)

하린 엄마 암은 그 자물쇠가 있는 암이라서, 에스트로겐이 오면 자라려고 하는 거네요.

윤 교수 그렇지. 그래서 미숙 씨는 수술과 항암, 방사선을 마친 뒤 타목시펜을 드시는 거야. 타목시펜은 자물쇠에 먼저 꽂혀 진짜 열쇠가 못 들어오게 막는 가짜 열쇠란다. 여러 해 동안 꾸준히 먹어 재발을 줄이는 약이지.

미숙 그러니 인삼이 여성호르몬처럼 굴면, 그 가짜 열쇠를 밀어내는 게 아닐까 겁이 난 거지유.

윤 교수 그 걱정이 바로 연구자들이 던진 질문이에요. 식물 속에 있으면서 에스트로겐처럼 굴 수 있는 물질을 식물성 에스트로겐이라고 불러요. 인삼 사포닌은 뼈대가 스테로이드 호르몬과 조금 닮아서 의심을 받아 왔지요.

하린 식물이 만든 열쇠 후보네요. 그 열쇠가 자물쇠를 열 수도 있고, 구멍만 막을 수도 있고요.

윤 교수 여는 쪽인지 막는 쪽인지, 아니면 아예 안 맞는지를 가려야 한단다.

접시 위의 유방암과 난소암

윤 교수 먼저 인삼 성분이 유방암 세포를 억제했다는 연구부터 볼게요. Rh2는 호르몬수용체가 있는 세포와 없는 세포 모두를 G1기에서 멈춰 세웠고, 세포[1] 컴파운드 K는 MCF-7 세포에 세포자멸을 일으켰어요.세포[2]

하린 MCF-7은 13장에서 현미경으로 본 그 세포죠?

윤 교수 호르몬수용체가 있는 대표적인 유방암 세포주야. Rg3가 타목시펜을 버티는 유방암 세포를 다시 약에 약하게 만들었다는 연구도 있어.세포·동물[3] 난소암 세포를 심은 생쥐에게 Rh2를 먹이자 종양이 작아졌다는 연구도 있고,동물[4] Rh2만으로는 안 되고 항암제 시스플라틴과 함께일 때만 종양이 억제됐다는 연구도 있어.세포·동물[5] 반면 미국삼을 먹인 생쥐는 유방 종양이 줄었지만 통계적으로 뚜렷하지 않았어.동물[6]

에스트로겐 논쟁 — 접시는 두 방향을 가리킨다

미숙 그럼 여성호르몬처럼 군다는 실험은 뭐예유?

윤 교수 그것도 있어요. 표 25-1을 보세요. Rh1을 50마이크로몰 넣었더니 에스트로겐 수용체가 켜졌어요. 저자들은 약한 식물성 에스트로겐이라고

불렀지요.[세포][7] Rg1이 MCF-7 세포에서 에스트로겐 비슷한 작용을 했다는 연구도 있고요.[세포][8]

[표 25-1] 에스트로겐 논쟁 — 세포 실험의 두 방향

성분·제품	실험 조건	관찰한 것	방향
Rh1	MCF-7, 50μM	에스트로겐 수용체 활성	에스트로겐처럼
Rg1	MCF-7	에스트로겐 비슷한 신호	에스트로겐처럼
미국삼 알코올 추출물	에스트로겐 적은 배지, 낮은 농도	세포 증식 증가	에스트로겐처럼
미국삼 물 추출물	같은 조건	증식 증가 없음	중립
미국삼 추출물	유방암 약과 함께	증식 억제	억제
PPD	수용체 결합 경쟁	에스트로겐 신호 차단, 타목시펜과 상승	억제

하린 어, 그런데 아래쪽은 반대로 막았다고 나와요.

윤 교수 그게 이 논쟁의 핵심이야. 같은 미국삼이라도 알코올로 우려낸 추출물은 에스트로겐이 적은 조건에서 낮은 농도일 때 유방암 세포를 더 자라게 했지만, 물로 우려낸 것은 그러지 않았어. 농도를 높이면 둘 다 오히려 증식을 억제했고.[세포][9] 미국삼 추출물을 유방암 약과 함께 넣으면 오히려 세포 증식이 더 억제됐다는 연구도 있고.[세포][10]

윤 교수 장내세균이 만드는 인삼 대사물 PPD는 에스트로겐과 수용체 자리를 다투면서 에스트로겐 신호를 막았고, 타목시펜과 함께 쓰면 효과가 커졌어.[세포·동물][11]

준호 결국 성분, 우려내는 방법, 농도에 따라 방향이 달라진다는 거네요.

윤 교수 게다가 Rh1 실험의 50마이크로몰은 13장에서 본 사람 핏속 농도보다 수십 배 진해요. 접시 위의 신호가 몸속에서도 켜지는지는 따로 확인해야 해요. 그 이야기는 35장에서 동물 실험까지 보며 정리합시다.

사람에게서 — 유방암과 여성암

준호 유방암 환자를 지켜본 연구는 없어요?

윤 교수 있어요. 표 25-2예요. 중국 상하이의 유방암 환자 1,455명을 추적한 연구에서, 진단 전부터 인삼을 꾸준히 먹던 사람의 사망 위험이 0.71배였어요. 사람-관찰[12]

윤 교수 그런데 같은 연구진이 상하이 유방암 생존자 4,149명을 본 다른 코호트에서는, 진단 뒤 인삼을 먹어도 삶의 질과 관련이 없었어요. 사람-관찰[13] 미국 생존자 767명 조사에서는 인삼을 먹는 사람이 오히려 피로와 호르몬 관련 증상을 더 많이 호소했지요. 사람-관찰[14]

준호 증상이 심한 사람이 인삼을 찾았을 수도 있겠네요. 지켜보기만 한 연구의 한계죠.

하린 표에 적힌 건강한 사용자 효과는 뭐예요?

윤 교수 영양제를 꾸준히 챙겨 먹는 사람은 대개 운동도 하고 검진도 잘 받고 형편도 나은 편이야. 그래서 그 제품 덕이 아닌데도 더 건강해 보이는 착시가 생기지. 그걸 건강한 사용자 효과라고 해.

하린 인삼 덕인지, 원래 부지런한 사람 덕인지 헷갈리는 거네요.

윤 교수 그렇지. 준호 씨 말처럼 원인과 결과가 뒤바뀌었을 수도 있고요. 이란에서는 독소루비신 항암치료를 받는 유방암 환자의 이중맹검 시험에서, 분석한 30명 중 인삼을 먹은 쪽의 심장 기능이 덜 떨어졌다는 보고가 있어요. 사람-시험[15] 그 시험은 한 무리가 15명이라 확인이 더 필요하지요. 이건 33장에서 다시 보지요.

하린 난소암은요?

윤 교수 우리나라에서 항암치료를 마친 난소암 환자 30명을 나눠 홍삼 하루 3그램이나 위약을 석 달 준 시험이 있어요. 홍삼 쪽은 피로와 메스꺼움이 줄고 정서 기능이 나아졌지만, 생존에는 차이가 없었지요. 간 수치가 조금 올랐는데 정상 범위 안이었고요. 사람-시험[16] 부인암 수술로 폐경이 온 여성 55명의 시험에서는, 홍삼이 폐경 증상을 위약보다 더 줄이지 못했어요. 사람-시험[17]

하린 위약을 먹은 쪽도 좋아졌어요?

윤 교수 두 무리 모두 증상 점수가 뚜렷이 줄었어. 시간이 지나며 저절로 나아지기도 하고, 위약만 먹어도 나아지는 위약 효과도 있거든. 그래서 비교할 무리가 꼭 있어야 하는 거란다.

[표 25-2] 유방암·여성암의 사람 연구

연구	대상·설계	주요 결과	한계
상하이 유방암 연구	1,455명 코호트	진단 전 사용자 사망 위험 0.71배	건강한 사용자 효과 가능
상하이 생존자 연구	4,149명 코호트	삶의 질과 관련 없음	관찰연구
미국 생존자 조사	767명	인삼 사용자 증상 더 많음	역인과 가능
유방암 항암 중 인삼	30명, 이중맹검	심장 기능 저하 적음	소규모
난소암 항암 뒤 홍삼	30명, 이중맹검	피로↓, 생존 차이 없음	소규모
부인암 수술 뒤 폐경 증상	55명, 이중맹검	위약과 차이 없음	한 병원

질문은 35장으로

미숙 그래서 먹어도 된다는 거유, 안 된다는 거유?

윤 교수 오늘은 재료를 모았어요. 세포에서는 두 방향이 다 보이고, 사람에게서는 해롭다는 뚜렷한 신호도, 좋다는 확실한 증거도 없어요. 동물 실험과 타목시펜을 드시는 분들의 연구까지 보고 35장에서 정리해요. 마지막 결정은 주치의와 함께 하시고요.

하린 엄마, 오늘은 인삼 생각 말고 검진만 생각해요. 내일 아침엔 제가 차 끓여 드릴게요. 인삼차 말고 보리차로요.

미숙 요 녀석, 다 컸네. 3년 동안 겁만 냈는디, 오늘은 겁나는 게 뭔지 조금은 알겠슈. 선배, 결과 나오면 제일 먼저 알릴게유.

윤 교수 기다릴게요. 오늘 밤은 푹 주무세요.

이 장의 핵심

- 유방암은 수용체에 따라 호르몬수용체 양성·HER2 양성·삼중음성으로 나뉜다. 호르몬수용체 양성은 에스트로겐 신호로 자라며, 타목시펜이 그 자물쇠를 막는다.
- 세포·동물 실험에서 Rh2·컴파운드 K·Rg3는 유방암 세포를, Rh2는 난소암을 억제했다는 보고가 있다.
- 에스트로겐 문제에서 세포 실험은 두 방향을 가리킨다. Rh1·Rg1·일부 추출물은 에스트로겐처럼, PPD와 다른 추출물은 억제 쪽으로 작용했다. 성분·추출법·농도에 따라 다르다.
- 사람 관찰연구는 엇갈린다. 상하이 연구는 사망 위험이 낮았고, 다른 코호트는 삶의 질과 관련이 없었다. 소규모 시험들은 일부 증상 개선을 보고했다.
- 먹어도 되는지의 결론은 35장에서 정리한다. 결정은 반드시 주치의·약사와 함께 한다.

이 장의 출처

1. Choi, S., Kim, T. W., & Singh, S. V. (2009). Ginsenoside Rh2-mediated G1 Phase Cell Cycle Arrest in Human Breast Cancer Cells Is Caused by p15 Ink4B and p27 Kip1 - dependent Inhibition of Cyclin-dependent Kinases. Pharmaceutical Research, 26(10), 2280-2288. https://doi.org/10.1007/s11095-009-9944-9
2. Kim, A. D., Kang, K. A., Zhang, R., Lim, C. M., Kim, H. S., Kim, D. H., Jeon, Y. J., Lee, C. H., Park, J., Chang, W. Y., & Hyun, J. W. (2010). Ginseng saponin metabolite induces apoptosis in MCF-7 breast cancer cells through the modulation of AMP-activated protein kinase. Environmental Toxicology and Pharmacology, 30(2), 134-140. https://doi.org/10.1016/j.etap.2010.04.008
3. Zhao, W., Ma, J., Zhang, Q., Zhang, H., Ma, W., Li, S., piao, Y., Zhao, S., Dai, S., & Tang, D. (2024). Ginsenoside Rg3 overcomes tamoxifen resistance through inhibiting glycolysis in breast cancer cells. Cell Biology International, 48(4), 496-509. https://doi.org/10.1002/cbin.12123
4. Tode, T., Kikuchi, Y., Kita, T., Hirata, J., Imaizumi, E., & Nagata, I. (1993). Inhibitory effects by oral administration of ginsenoside Rh2 on the growth of human ovarian cancer cells in nude mice. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 120(1-2), 24-26. https://doi.org/10.1007/bf01200720
5. Kikuchi, Y., Sasa, H., Kita, T., Hirata, J., Tode, T., & Nagata, I. (1991). Inhibition of human ovarian cancer cell proliferation in vitro by ginsenoside Rh2 and adjuvant effects to cisplatin in vivo. Anti-Cancer Drugs, 2(1), 63-68. https://doi.org/10.1097/00001813-199102000-00009
6. Wurz, G. T., Marchisano-Karpman, C., & DeGregorio, M. W. (2006). Ineffectiveness of American ginseng in the prevention of dimethylbenzanthracene-induced mammary tumors in mice. Oncology research, 16(6), 251-60. https://doi.org/10.3727/000000006783981017

7. Lee, Y., Jin, Y., Lim, W., Ji, S., Choi, S., Jang, S., & Lee, S. (2003). A ginsenoside-Rh1, a component of ginseng saponin, activates estrogen receptor in human breast carcinoma MCF-7 cells. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 84(4), 463-468. https://doi.org/10.1016/s0960-0760(03)00067-0
8. Lau, W., Chen, W., Chan, R. Y., Guo, D., & Wong, M. (2009). Mitogen‐activated protein kinase (MAPK) pathway mediates the oestrogen‐like activities of ginsenoside Rg1 in human breast cancer (MCF‐7) cells. Britis h Journal of Pharmacology, 156(7), 1136-1146. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00123.x
9. King, M. L., Adler, S. R., & Murphy, L. L. (2006). Extraction-Dependent Effects of American Ginseng (Panax quinquefolium) on Human Breast Cancer Cell Proliferation and Estrogen Receptor Activation. Integrative Cancer Therapies, 5(3), 236-243. https://doi.org/10.1177/1534735406291341
10. Duda, R. B., Zhong, Y., Navas, V., Li, M. Z., Toy, B. R., & Alavarez, J. G. (1999). American ginseng and breast cancer therapeutic agents synergistically inhibit MCF-7 breast cancer cell growth. Journal of surgical oncology, 72(4), 230-9. https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199912)72:43.0.co;2-2
11. Yu, Y., Zhou, Q., Hang, Y., Bu, X., & Jia, W. (2007). Antiestrogenic effect of 20S‐protopanaxadiol and its synergy with tamoxifen on breast cancer cells. Cancer, 109(11), 2374-2382. https://doi.org/10.1002/cncr.22659
12. Cui, Y., Shu, X. O., Gao, Y. T., Cai, H., Tao, M. H., & Zheng, W. (2006). Association of ginseng use with survival and quality of life among breast cancer patients. American journal of epidemiology, 163(7), 645-53. https://doi.org/10.1093/aje/kwj087
13. Bao, P. P., Lu, W., Cui, Y., Zheng, Y., Gu, K., Chen, Z., Zheng, W., & Shu, X. O. (2012). Ginseng and Ganoderma lucidum use after breast cancer diagnosis and quality of life: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. PloS one, 7(6), e39343. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039343
14. Ma, H., Sullivan-Halley, J., Smith, A. W., Neuhouser, M. L., Alfano, C. M., Meeske, K., George, S. M., McTiernan, A., McKean-Cowdin, R., Baumgartner, K. B., Ballard-Barbash, R., & Bernstein, L. (2011). Estrogenic botanical supplements, health-related quality of life, fatigue, and hormone-related symptoms in breast cancer survivors: a HEAL study report. BMC complementary and alternative medicine, 11, 109. https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-109
15. Hamidian, M., Foroughinia, F., Haghighat, S., Attar, A., & Haem, E. (2022). Protective effects of Panax ginseng against doxorubicin-induced cardiac toxicity in patients with non-metastatic breast cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 29(6), 1306-1316. https://doi.org/10.1177/10781552221118530
16. Kim, H. S., Kim, M. K., Lee, M., Kwon, B. S., Suh, D. H., & Song, Y. S. (2017). Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients, 9(7). https://doi.org/10.3390/nu9070772
17. Chung, Y. S., Lee, I. O., Lee, J.-Y., Nam, E. J., Kim, S. W., Kim, Y. T., & Kim, S. (2021). Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 27(1), 66-72. https://doi.org/10.1089/acm.2019.0429

2 6

전립선·혈액·뇌·피부 — 그 밖의 암

> 저녁상을 물린 뒤에도 미숙은 자리를 뜨지 않았다. 설거지를 마친 하린이 엄마 곁에 바짝 붙어 앉았다. “선배, 딴 얘기 좀 해 줘유. 머리가 복잡혀서.” 미숙의 말에 윤 교수가 노트북을 열었다.

연구가 적은 암들

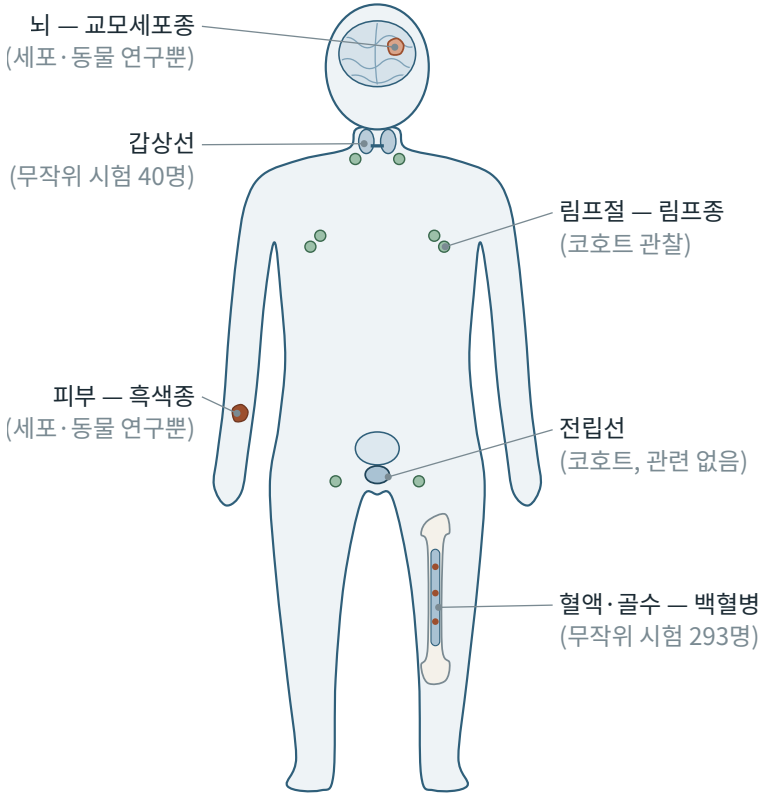
윤 교수 그럼 오늘은 연구가 적은 암들을 한 바퀴 돌아볼까요. 전립선암, 혈액암, 뇌종양, 피부암이에요. 그림 26-1에 자리를 표시해 두었어요.

하린 뇌랑 피부는 사람 연구가 하나도 없어요?

윤 교수 우리 자료에서는 그래. 세포와 생쥐 실험만 있단다. 연구가 적다는 것 자체가 중요한 정보야. 광고에서 “모든 암에 좋다”는 말을 들으면, 이 그림을 떠올리렴.

준호 우리 자료에서 전립선암은 48편, 뇌는 45편쯤이었지요. 대장암 235편에 비하면 5분의 1이네요.

윤 교수 게다가 그 대부분이 세포 실험이에요.



[그림 26-1] 이 장에서 다루는 암의 자리와 인삼 연구의 단계 괄호 안은 코퍼스에서 가장 높은 수준의 근거다. 뇌종양과 피부암은 세포·동물 연구뿐이다(모식도)

전립선암 — 남성호르몬의 스위치

하린 전립선은 어디에 있어요? 처음 들어 봐요.

윤 교수 남자에게만 있는 밤톨만 한 샘이야. 방광 바로 아래에서 요도를 감싸고 있지. 나이가 들수록 전립선암이 흔해지고, 피검사로 PSA라는 단백질을 재서 살핀단다. 다만 PSA는 전립선이 커지거나 염증이 있어도 오르기 때문에, 숫자 하나로 암이라고 단정하지는 않아.

윤 교수 전립선암은 남성호르몬인 안드로겐이 수용체에 붙어 켜는 신호로 자라요. 그래서 남성호르몬을 줄이는 호르몬 치료를 하는데, 시간이 지나면 이를 버티는 거세저항성 전립선암이 생겨요.

하린 에스트로겐 대신 안드로겐이 열쇠인 거네요. 그 열쇠를 빼앗아도 결국 다른 문을 여는 암이 생기고요.

윤 교수 한 연구팀은 인삼 대사물 PPD를 거세저항성 전립선암 생쥐에게 주었더니 종양 성장이 53% 억제되고 PSA도 낮아졌다고 했어.[동물][1] 컴파운드 K가 안드로겐 수용체의 양 자체를 줄였다는 연구,[세포·동물][2] Rh2가 생쥐의 전립선암을 억제했다는 연구도 있지.[세포·동물][3]

준호 사람은요?

윤 교수 미국 워싱턴주의 50~76세 남성 3만 5천여 명을 지켜본 코호트가 있어요. 인삼 보충제를 먹은 사람과 먹지 않은 사람의 전립선암 위험에 차이가 없었지요.[사람-관찰][4]

준호 관련이 없다는 건 효과가 없다고 증명됐다는 뜻인가요?

윤 교수 그렇게까지는 말할 수 없어요. 먹은 제품도, 양도, 기간도 사람마다 제각각이었으니까요. 다만 생쥐 결과를 믿고 기대할 만한 신호가 사람에게서는 보이지 않았다는 뜻이지요.

혈액암 — 흐르는 암

하린 혈액암은 피가 암에 걸린 거예요?

윤 교수 피를 만드는 곳이 고장 난 거란다. 뼈 속 골수에서 백혈구가 제대로 자라지 못하고 미숙한 채로 끝없이 불어나면 백혈병, 림프절에서 림프구가 불어나면 림프종이야. 덩어리가 아니라 온몸을 돌기 때문에 수술보다 항암화학요법 같은 약 치료가 중심이지.

하린 공장에서 덜 만든 제품이 쏟아져 나와서 길을 막는 거네요.

윤 교수 Rh2를 준 백혈병 생쥐에서 증상과 백혈구 수가 줄었고,[세포·동물][5] 홍삼 물 추출물을 먹인 림프종 생쥐는 종양이 작아졌어. 그런데 이 추출물은 암세포를 직접 죽이지는 못했고, 면역세포를 통해 작용한 것으로 보였지.[동물][6]

준호 백혈병 환자에게 Rg3를 준 무작위 시험이 있다고 들었는데요.

하린 그거 제가 확인했어요! 코퍼스에는 무작위 시험으로 분류돼 있는데, 초록을 읽어 보니 환자 골수에서 얻은 세포에 Rg3를 넣은 실험이 중심이었어요. 환자에게 준 부분은 몇 명에게 어떻게 줬는지 안 나와요.

윤 교수 잘 찾았구나. 제목에 '환자'가 들어가도 사람 효과의 근거로 쓰기는 어려운 연구야. 세포[7]

윤 교수 사람 시험으로는 미국의 만성림프구백혈병 환자 293명 이중맹검 시험이 있어요. 미국삼 추출물로 겨울철 호흡기 감염을 줄이려 했는데, 주된 목표였던 감염 일수는 줄지 않았어요. 인후통이 덜하고 항체 반응이 조금 나았을 뿐이지요. 사람-시험[8]

하린 주된 목표는 누가 정해요?

윤 교수 시험을 시작하기 전에 연구자가 미리 정해 두는 가장 중요한 질문이야. 끝나고 나서 좋게 나온 것만 골라 말하지 못하게 하려는 약속이지. 그 약속한 질문에서는 차이가 없었던 거란다.

미숙 상하이 여자들 연구에서는 혈액암이 줄었다고 하지 않았슈?

윤 교수 인삼을 3년 넘게 먹은 여성에서 림프·조혈계 암 위험이 0.67배였어요. 그런데 같은 연구에서 갑상선암은 1.40배로 오히려 높았지요. 사람-관찰[9] 암을 15가지나 따로 비교하면 우연히 튀는 결과가 나오기 쉬워요.

뇌종양과 피부암 — 실험실에만 있는 이야기

하린 뇌종양은요?

윤 교수 뇌에는 신경세포를 받쳐 주는 교세포가 있는데, 여기서 생긴 암이 교종이야. 그중 가장 사나운 것이 교모세포종이지. 수술, 방사선, 먹는 항암제 테모졸로마이드로 치료하지만 쉽지 않단다. 게다가 뇌에는 혈액뇌장벽이 있어.

하린 혈액뇌장벽이요?

윤 교수 뇌의 핏줄 벽이 아주 촘촘해서, 핏속 물질이 뇌로 함부로 못 들어가게 막는 성벽이란다. 뇌를 지키는 고마운 벽이지만, 약도 잘 못 들어가게 막아.

윤 교수 Rh2가 생쥐의 교모세포종을 억제했다는 연구가 있어. 세포·동물[10] Rg3를 테모졸로마이드와 함께 쓴 쥐 실험에서는 새 혈관 억제는 더 커졌지만, 종양 성장 억제는 더해지지 않았지. 세포·동물[11] 15장에서 말한 대로 혈관을 줄이는 것과 암을 줄이는 것은 같은 말이 아니야.

하린 성벽 너머로 약을 보낼 방법은 없어요?

윤 교수 약을 작은 기름 주머니에 싸서 보내는 연구가 있어. Rg3로 만든 주머니에 항암제를 담았더니 쥐의 뇌종양까지 더 잘 가서 더 오래 살았다는 보고가 있지.[동물][12] 이런 운반체 이야기는 41장에서 다시 하자.

준호 피부암은요?

윤 교수 피부암 가운데 가장 위험한 것이 색소를 만드는 세포에서 생기는 흑색종이에요. Rg3가 생쥐의 흑색종 전이와 새 혈관을 줄였고,[세포·동물][13] Rh2를 준 흑색종 생쥐는 종양 속에 T세포가 더 많이 들어오고 더 오래 살았어요.[동물][14] 하지만 사람 연구는 없어요.

미숙 흑색종은 햇볕 때문에 생기는 거지유?

윤 교수 자외선이 큰 원인이에요. 그런데 우리나라 사람에게는 햇볕을 덜 받는 손발바닥이나 손발톱 밑에 생기는 흑색종이 비교적 많아요. 발바닥에 새로 생긴 점이 커지거나 모양이 변하면 병원에 가 보는 게 좋아요.

갑상선암과 방사성요오드

미숙 우리 동네에 갑상선암 수술한 사람이 많던디, 그건 연구가 없어유?

윤 교수 작은 시험이 하나 있어요. 갑상선암 수술 뒤에는 남은 갑상선 세포를 없애려고 방사성요오드를 먹는 치료를 하기도 해요. 이란에서 이 치료를 받는 환자 40명을 네 무리로 나눠, 두 무리에 인삼을 하루 500mg씩 치료 이틀 전부터 줬어요. 대조와 위약 무리는 치료 뒤 혈액세포의 염색체 손상 흔적이 기저의 3배 넘게 늘었지요.[사람-시험][15]

하린 염색체 손상 흔적이 뭐예요?

윤 교수 세포가 둘로 나뉠 때 부서진 염색체 조각이 따로 떨어져, 작은 핵처럼 남는 걸 소핵이라고 해. 소핵이 많을수록 DNA가 많이 다쳤다는 뜻이지.

준호 인삼 무리는요?

윤 교수 초록에서 그 숫자가 잘려 있어요. 저자들은 손상을 줄였다고 결론 냈지만, 한 무리가 10명이고 잰 것도 대리 지표예요. 표 26-1에 사람 연구를 모았어요.

[표 26-1] 그 밖의 암의 사람 연구

암	연구	결과	한계
전립선	미국 남성 3만 5천여 명 코호트	인삼 보충제와 위험 관련 없음	관찰연구
백혈병	환자 골수세포에 Rg3	혈관 신호 물질 감소	사실상 세포 실험
만성림프구백혈병	293명, 이중맹검	감염 일수 차이 없음	목표 결과 음성
림프·조혈계, 갑상선	상하이 여성 코호트	0.67배, 갑상선 1.40배	여러 암 동시 비교
갑상선	방사성요오드 40명	염색체 손상 감소 보고	무리당 10명, 대리 지표

미숙 인삼 먹은 사람은 갑상선암이 더 많았다니, 그건 좀 무섭네유.

윤 교수 한 연구에서 나온 신호라 인과관계로 단정할 수는 없어요. 다만 좋은 쪽 결과만 골라 보면 안 된다는 걸 보여 주지요. 뇌와 피부는 사람 연구가 없고, 나머지도 대부분 관찰연구나 작은 시험이에요.

하린 오늘 제일 많이 쓴 말이 "아직"이에요.

미숙 그 말이 오늘은 이상하게 위로가 되네유. 모르는 건 모른다고 해 주니까.

준호 저는 "관련 없음"도 하나의 결과라는 걸 배웠어요.

윤 교수 이제 하린이가 준비한 그림으로 암 종류별 이야기를 한꺼번에 정리해 봅시다.

이 장의 핵심

- 전립선암은 안드로겐 신호로 자란다. PPD·컴파운드 K·Rh2가 생쥐의 전립선암을 억제했지만, 미국 남성 3만 5천여 명 코호트에서 인삼 보충제와 전립선암 위험은 관련이 없었다.
- 혈액암에서 Rh2·홍삼 추출물은 생쥐의 백혈병·림프종을 억제했다. 백혈병 환자에게 Rg3를 준 '시험'은 사실상 세포 실험이었고, 만성림프구백혈병 293명 시험은 주된 목표에서 차이가 없었다.
- 뇌종양(교모세포종)과 흑색종은 세포·동물 연구만 있다. 뇌에는 약이 잘 못 들어가는 혈액뇌장벽이 있다.
- 갑상선암은 방사성요오드 치료 40명의 작은 시험이 있을 뿐이다. 상하이 코호트에서는 인삼을 오래 먹은 여성의 갑상선암 위험이 높게 나오기도 했다.
- 연구가 적다는 것도 중요한 정보다. "모든 암에 좋다"는 말은 근거가 없다.

이 장의 출처

1. Ben-Eltriki, M., Deb, S., Hassona, M., Meckling, G., Fazli, L., Chin, M. Y., Lallous, N., Yamazaki, T., Jia, W., Rennie, P. S., Cherkasov, A., & Tomlinson Guns, E. S. (2018). 20(S)-protopanaxadiol regio-selectively targets androgen receptor: anticancer effects in castration-resistant prostate tumors. Oncotarget, 9(30), 20965-20978. https://doi.org/10.18632/oncotarget.24695
2. Jiang, M., Sun, Y., & Song, K. (2022). Ginsenoside compound K suppresses tumour growth in the 22Rv1 xenograft model and inhibits androgenic responses via the transcriptional mechanism in human prostate cancer cells. The FEBS Journal, 290(7), 1840-1854. https://doi.org/10.1111/febs.16676
3. Zhang, Q., Hong, B., Wu, S., & Niu, T. (2014). Inhibition of prostatic cancer growth by ginsenoside Rh2. Tumor Biology, 36(4), 2377-2381. https://doi.org/10.1007/s13277-014-2845-5
4. Brasky, T. M., Kristal, A. R., Navarro, S. L., Lampe, J. W., Peters, U., Patterson, R. E., & White, E. (2011). Specialty supplements and prostate cancer risk in the VITamins and Lifestyle (VITAL) cohort. Nutrition and cancer, 63(4), 573-82. https://doi.org/10.1080/01635581.2011.553022
5. Xia, T., Zhang, J., Zhou, C., Li, Y., Duan, W., Zhang, B., Wang, M., & Fang, J. (2020). 20(S)-Ginsenoside Rh2 displays efficacy against T-cell acute lymphoblastic leukemia through the PI3K/Akt/mTOR signal pathway. Journal of Ginseng Research, 44(5), 725-737. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2019.07.003
6. Park, J. G., Son, Y.-J., Aravinthan, A., Kim, J.-H., & Cho, J. Y. (2016). Korean Red Ginseng water extract arrests growth of xenografted lymphoma cells. Journal of Ginseng Research, 40(4), 431-436. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2016.07.006
7. Zeng, D., Wang, J., Kong, P., Chang, C., Li, J., & Li, J. (2014). Ginsenoside Rg3 inhibits HIF-1α and VEGF expression in patient with acute leukemia via inhibiting the activation of PI3K/Akt and ERK1/2 pathways. International journal of clinical and experimental pathology, 7(5), 2172-8. PMID: 24966925

8. High, K. P., Case, D., Hurd, D., Powell, B., Lesser, G., Falsey, A. R., Siegel, R., Metzner-Sadurski, J., Krauss, J. C., Chinnasami, B., Sanders, G., Rousey, S., & Shaw, E. G. (2012). A Randomized, Controlled Trial of Panax quinquefolius Extract (CVT-E002) to Reduce Respiratory Infection in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. The Journal of Supportive Oncology, 10(5), 195-201. https://doi.org/10.1016/j.suponc.2011.10.005
9. Pradhan, P., Wen, W., Cai, H., Gao, Y. T., Shu, X. O., & Zheng, W. (2023). Prospective Cohort Study of Ginseng Consumption in Association with Cancer Risk: Shanghai Women's Health Study. The Journal of nutrition, 153(4), 1170-1177. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.032
10. Li, S., Gao, Y., Ma, W., Guo, W., Zhou, G., Cheng, T., & Liu, Y. (2014). EGFR signaling-dependent inhibition of glioblastoma growth by ginsenoside Rh2. Tumor Biology, 35(6), 5593-5598. https://doi.org/10.1007/s13277-014-1739-x
11. Sun, C., Yu, Y., Wang, L., Wu, B., Xia, L., Feng, F., Ling, Z., & Wang, S. (2016). Additive antiangiogenesis effect of ginsenoside Rg3 with low-dose metronomic temozolomide on rat glioma cells both in vivo and in vitro. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 35(1). https://doi.org/10.1186/s13046-015-0274-y
12. Zhu, Y., Liang, J., Gao, C., Wang, A., Xia, J., Hong, C., Zhong, Z., Zuo, Z., Kim, J., Ren, H., Li, S., Wang, Q., Zhang, F., & Wang, J. (2021). Multifunctional ginsenoside Rg3-based liposomes for glioma targeting therapy. Journal of Controlled Release, 330, 641-657. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.12.036
13. Meng, L., Ji, R., Dong, X., Xu, X., Xin, Y., & Jiang, X. (2019). Antitumor activity of ginsenoside Rg3 in melanoma through downregulation of the ERK and Akt pathways. International Journal of Oncology. https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4787
14. Wang, M., Yan, S.-J., Zhang, H.-T., Li, N., Liu, T., Zhang, Y.-L., Li, X.-X., Ma, Q., Qiu, X.-C., Fan, Q.-Y., & Ma, B.-A. (2016). Ginsenoside Rh2 enhances the antitumor immunological response of a melanoma mice model. Oncology Letters, 13(2), 681-685. https://doi.org/10.3892/ol.2016.5490
15. Omrani, V., Fardid, R., Alavi, M., Haddadi, G., & Takhshid, M. A. (2023). Protective effects of Panax Ginseng against 131I-induced genotoxicity in patients with differentiated thyroid cancer. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 20(1), 304-310. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_683_22

2 7

암종별 증거 한눈에 보기

> 밤이 깊었다. 미숙이 사과를 깎는 동안 하린이 노트북에 그림 한 장을 띄웠다. 지난 몇 주 동안 하린이 사람 연구를 한 편씩 초록으로 확인해 고친 분류표가 바탕이었다. 준호가 안경을 고쳐 쓰고 화면 앞으로 다가앉았다.

하린의 격자 그림

하린 그림 27-1이에요. 가로줄은 암 종류, 세로줄은 연구 설계예요. 원이 클수록 논문이 많은 거고, 원 옆 숫자가 편수예요.

윤 교수 잘 만들었구나. 12장에서 본 숫자와 조금 다른 까닭부터 말해 볼래?

하린 12장 표에서는 대장암이 235편이었는데 여기서는 243편이에요. PubMed에서 보강한 사람 연구 55편까지 넣었거든요. 그리고 컴퓨터가 낱말로 나눈 설계 가운데 사람 연구는 초록을 읽고 고쳤어요.

윤 교수 연구실 선생님들이 사람 연구 후보 218편의 영어 초록을 한 편씩 판정했고, 하린이는 그중 50편을 함께 확인했지. 12장에서 세운 계획의 첫째 칸을 채운 셈이란다.

준호 원의 크기는 어떻게 정했어? 지름을 편수에 맞췄어?

하린 아니요, 넓이를 편수에 맞췄어요. 지름을 맞추면 120편짜리 원이 60편짜리보다 네 배나 커 보인대요. 그래서 넓이가 두 배가 되게 했어요.

준호 제대로 했네. 그래프로 사람 눈을 속이는 가장 흔한 방법이 그거거든.

윤 교수 세로줄 이름도 한 번 짚어 볼까?

하린 왼쪽부터 세포, 동물, 종설이에요. 종설은 앞선 연구를 모아 정리한 글이라 새로운 증거는 아니에요. 그다음 네 줄이 사람 연구예요. 지켜보기만 한 관찰연구, 제비뽑기 없는 임상시험, 무작위 시험, 그리고 여러 시험을 모아 다시 계산한 메타분석이요.

		실험실			사람 연구			
암 종류	계	세포	동물	종설	관찰	임상	무작위	메타
대장	243	120	57	55	**1**	**2**	**6**	**2**
폐	230	103	60	46	**3**	**5**	**5**	**8**
유방	162	95	30	28	**6**	–	**3**	–
간	141	71	29	28	**3**	**1**	**5**	**4**
부인과	88	55	9	17	**5**	–	**2**	–
혈액	79	53	14	7	**1**	**1**	**3**	–
위	76	25	14	25	**3**	**3**	**2**	**4**
피부	55	33	14	8	–	–	–	–
전립선	51	22	10	17	**1**	–	**1**	–
뼈	48	18	14	14	–	–	**1**	**1**
뇌	46	24	10	12	–	–	–	–
두경부	37	19	5	9	**1**	–	**3**	–
췌장	26	9	6	8	**1**	–	**2**	–
비뇨기	23	11	5	5	**1**	–	**1**	–
갑상선	7	1	3	–	**2**	–	**1**	–

원 넓이 = 편수 ○ 1편 ○ 10편 ◯ 50편 ◯ 120편

[그림 27-1] 암 종류 × 연구 설계별 논문 수 윤 교수 연구실 데이터베이스 1,281편과 PubMed 보강 55편, 모두 1,336편을 센 것이다. 설계는 자동 분류한 뒤 사람 연구는 초록을 읽어 바로잡았다. 한 논문이 여러 암에 들어갈 수 있고, 암 종류 분류에는 오차가 남아 있다. 원의 넓이는 편수에 비례한다

윤 교수 한 논문이 폐암과 간암을 함께 다루면 두 줄에 다 세었으니, 모든 칸을 더하면 1,336편보다 많아진다는 것도 기억해 두렴.

준호 한눈에 보이네요. 왼쪽 두 줄, 세포와 동물 칸은 원이 큼직한데 오른쪽 사람 연구 칸은 점만 찍혀 있어요.

하린 제일 큰 원은 대장암 세포 칸, 120편이에요.

윤 교수 대장암이 가장 극적이에요. 243편 가운데 세포·동물 실험이 177편인데, 사람 연구는 11편이지요. 폐암은 230편 가운데 사람 연구가 21편으로 가장 많고요.

하린 그리고 뇌와 피부 줄은 오른쪽이 텅 비었어요. 26장에서 본 대로요.

미숙 위암 줄은 좀 다르네유. 세포 칸이 작은디 사람 칸은 제법 있구먼.

윤 교수 위암은 76편 가운데 사람 연구가 12편이라, 논문이 많은 암 가운데서는 비율이 가장 높아요. 윤택구 박사 연구진의 역학연구처럼 우리나라에서 사람을 대상으로 한 연구가 일찍부터 있었거든요. 반대로 갑상선은 전부 합쳐 7편뿐이고요.

칸을 열어 보면

준호 데이터 분석하는 사람으로서 하나 걸리는 게 있어요. 전립선 줄에 무작위 시험이 1편 있잖아요. 26장에서는 전립선암 환자 시험이 없다고 하셨는데요.

하린 그거 저도 이상해서 열어 봤어요! 그 1편은 위축성 위염 환자에게 홍삼을 준 예방 시험이에요. 11년 동안 생긴 암을 부위별로 적었더니, 컴퓨터가 전립선·췌장·비뇨기 칸에 다 넣었더라고요.[1]

윤 교수 그 시험은 31장에서 자세히 볼 거예요. 뼈 줄의 메타분석 1편도 열어 보면 폐암 메타분석이지요.[종합][2] 부인과 줄의 무작위 시험 가운데 하나는 코 뒤쪽 목구멍에 생기는 비인두암의 방사선 시험이고요.[사람-시험][3]

하린 그 초록에는 목의 림프절이라는 뜻으로 'cervical'이라는 낱말이 나와요. 컴퓨터가 그걸 자궁경부로 읽었나 봐요.

준호 회사 데이터도 똑같아요. 입력이 한 번 잘못되면 합계는 멀쩡해 보여도 칸 속이 엉망이거든요. 그래서 칸의 숫자만 보고 "전립선암에 무작위 시험이 있다"고 말하면 틀리는 거네요.

윤 교수 그게 오늘 하린이가 해낸 일의 핵심이에요. 숫자는 지도의 축척 같은 거라, 큰 모양은 믿되 작은 칸은 직접 확인해야 해요. 24장에서 본 색전술 시험처럼, 같은 시험이 학회 발표와 논문으로 여러 번 세어지는 일도 있고요.

하린의 탐구 노트 — 칸을 열어 볼 때 묻는 네 가지

- 낱말에 속지 않았나? ‘cervical’은 목일 수도, 자궁경부일 수도 있다.
- 대상이 정말 그 암 환자인가? 위축성 위염 환자의 예방 시험이 전립선 칸에 들어가 있었다.
- 사람에게 준 연구인가, 환자에게서 떼어 낸 세포로 한 실험인가?
- 같은 시험이 학회 초록과 정식 논문으로 두 번, 세 번 세어지지 않았나?

암종별 가장 높은 계단

윤 교수 이제 암 종류마다 사람 근거가 어느 계단까지 올라왔는지 정리해 봅시다. 표 27-1이에요. 22장부터 오늘까지 본 것을 한 줄씩 줄였어요.

미숙 유방 줄을 보니 내 병은 아직 작은 시험과 지켜보기 연구 수준이구먼유.

윤 교수 네. 그래서 35장에서 타목시펜을 드시는 분들의 연구까지 더 보려는 거예요. 한 계단이라도 더 올라간 근거가 있는지요.

하린 두경부랑 췌장은 처음 나와요.

윤 교수 두경부암은 비인두암 방사선치료에 인삼 다당체 주사를 더한 131명 시험이 있는데, 관해율 차이가 의미 있는지는 초록에 없어요. 사람-시험[3] 관해는 치료 뒤 암이 줄거나 검사에서 보이지 않게 된 상태를 말해요. 두경부암 생존자 32명에게 미국삼을 8주 준 시험에서는 피로가 위약보다 나아지지 않았고요. 사람-시험[4] 췌장·담도암은 20장에서 본 26명 시험이에요. 사람-시험[5]

하린 표에 대리 지표라는 말이 자꾸 나와요. 20장에서 배운 거죠?

윤 교수 그래. 생존처럼 오래 걸리는 결과 대신 빨리 잴 수 있는 핏속 수치 같은 거야. 수치가 좋아져도 오래 산다는 뜻은 아니지.

준호 표를 보니 “무작위 시험”이라고 적힌 칸도 속을 들여다보면 무게가 제각각이네요. 228명 한 병원 공개 시험과 438명 다기관 이중맹검 시험을 같은 칸에 넣기는 어렵겠어요.

윤 교수 바로 그래서 다음 부에서 증거의 계단을 따로 쌓아 볼 거예요. 같은 층에도 튼튼한 벽돌과 무른 벽돌이 섞여 있거든요.

[표 27-1] 암종별로 가장 높은 수준의 사람 근거

암	가장 높은 계단	무엇을 보았나	한 줄 평가
폐	무작위 시험(414명)·메타분석	항암제+Rg3의 생존·부작용	중국 소규모 시험 위주, 질 낮음
간	무작위 시험(228명)·메타분석	색전술+Rg3의 생존	한 병원, 눈가림 없음
위	소규모 무작위 시험(71명)·메타분석	수술 뒤 Rg3·홍삼, 발생 위험	시험은 작고, 메타분석은 복합 처방·관찰
대장	3상 무작위 시험(438명)	항암 중 피로(32장)	암의 경과를 본 시험은 아님
유방	소규모 무작위 시험·코호트	심장 기능, 생존·삶의 질	시험은 30명, 관찰연구는 엇갈림
부인과	소규모 무작위 시험(30명·55명)	난소암 증상, 폐경 증상	생존·폐경 증상 차이 없음
혈액	무작위 시험(293명)	백혈병 환자 감염 예방	주된 목표 차이 없음
두경부	무작위 시험(131명·32명)	방사선 곁 다당체 주사, 피로	유의성 불명, 피로는 차이 없음
갑상선	소규모 무작위 시험(40명)	방사성요오드 뒤 DNA 손상	무리당 10명, 대리 지표
전립선	코호트(3만 5천여 명)	발생 위험	관련 없음
췌장·담도	소규모 무작위 시험(26명)	수술 뒤 면역 수치	대리 지표
뇌·피부	없음	—	세포·동물 연구뿐

네 가지 무늬

하린 표를 보다가 제가 무늬를 네 개 찾았어요. 첫째, 실험실은 넓고 사람은 좁아요. 모든 암이 그래요.

윤 교수 좋아. 둘째는?

하린 둘째, 사람 연구가 있어도 대부분 치료 곁에서 본 거예요. 항암제나 색전술과 함께 쓰거나, 수술 뒤 회복, 피로, 삶의 질 같은 거요. 인삼만으로 암이 줄어드는지 제대로 비교한 사람 시험은 없어요.

준호 셋째는 제가 말할게요. 숫자가 가장 좋아 보이는 결과는 대개 작은 시험이거나, 같은 시험을 거듭 묶은 메타분석이에요. 42명에서 생존율 두 배, 2년 생존 여섯 배 같은 거요.

미숙 넷째는 나도 알겠슈. 좋은 신호만 있는 게 아니라는 거. 간이 나쁜 사람과 인삼차, 상하이 여자들의 갑상선암처럼유.

하린 그런데 교수님, 사람 연구는 왜 이렇게 적어요? 세포 실험은 수백 편인데요.

윤 교수 사람 시험은 몇 백 명을 몇 년씩 지켜봐야 해서 돈과 시간이 아주 많이 들어. 환자의 안전을 지키는 절차도 까다롭고. 게다가 인삼처럼 누구나 파는 식물은 특허를 얻기 어려워서, 큰돈을 들여 시험할 회사가 드물지. 그러다 보니 작은 병원의 작은 시험이 많아진 거란다.

윤 교수 네 사람이 무늬를 다 찾았네요. 제가 하나만 보탤게요. 이 무늬들은 인삼이 쓸모없다는 뜻이 아니에요. 피로처럼 사람 시험이 여러 번 쌓인 영역도 있고, 좋은 설계로 다시 해 볼 만한 실마리도 있어요. 다음 주부터는 그 사람 연구들을 계단 순서대로 하나씩 달아 봅시다.

하린 그럼 다음 주에 제 중간 발표 연습을 해도 돼요? 이 그림으로 시작하려고요.

윤 교수 그러자꾸나.

미숙 나는 내일 검진 잘 받고 올게유. 오늘 보니까 모르는 게 많아도 무서워만 할 일은 아니구먼유. 어디까지 알고 어디부터 모르는지 알면, 물어볼 것도 생기니까. 결과 나오면 봐유.

준호 저도 아버지께 오늘 표를 보여 드릴게요. 친구분들 전화에도 이제 대답할 수 있을 것 같아요.

이 장의 핵심

- 1,336편을 암 종류 × 설계로 나누면 모든 암에서 세포·동물 칸이 크고 사람 칸은 작다. 대장암은 243편 중 사람 연구가 11편, 뇌·피부는 0편이다.
- 칸의 숫자는 자동 분류라 오차가 있다. 전립선·췌장·비뇨기의 무작위 시험 1편은 위축성 위염 환자 예방 시험이었다. 작은 칸은 직접 열어 확인해야 한다.
- 가장 높은 사람 근거는 폐(무작위 시험·메타분석), 간(무작위 시험 228명), 대장(피로 3상 시험)이다. 유방은 작은 시험과 엇갈린 관찰연구, 뇌·피부는 사람 연구가 없다.
- 사람 연구는 대부분 표준 치료 곁의 병용·회복·피로를 본 것이다. 인삼만으로 암이 줄어드는지 제대로 비교한 사람 시험은 없다.
- 해로운 신호(간질환자와 인삼차, 갑상선암)도 함께 보아야 한다. 다음 부에서 사람 연구를 증거의 계단에 올려 무게를 단다.

이 장의 출처

1. Yun, T. K., Zheng, S., Choi, S. Y., Cai, S. R., Lee, Y. S., Liu, X. Y., Cho, K. J., & Park, K. Y. (2010). Non-organ-specific preventive effect of long-term administration of Korean red ginseng extract on incidence of human cancers. Journal of medicinal food, 13(3), 489-94. https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1275
2. Peng, Z., Wu, W. W., & Yi, P. (2021). The Efficacy of Ginsenoside Rg3 Combined with First-line Chemotherapy in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Frontiers in Pharmacology, 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.630825
3. Xie, F.-Y., Zeng, Z.-F., Huang, H.-Y., Zhao, C., & Lu, T.-X. (2001). Clinical observation on nasopharyngeal carcinoma treated with combined therapy of radiotherapy and ginseng polysaccharide injection. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 7(4), 273-276. https://doi.org/10.1007/bf02934369
4. Guglielmo, M., Di Pede, P., Alfieri, S., Bergamini, C., Platini, F., Ripamonti, C. I., Orlandi, E., Iacovelli, N. A., Licitra, L., Maddalo, M., & Bossi, P. (2020). A randomized, double-blind, placebo controlled, phase II study to evaluate the efficacy of ginseng in reducing fatigue in patients treated for head and neck cancer. Journal of cancer research and clinical oncology, 146(10), 2479-2487. https://doi.org/10.1007/s00432-020-03300-z
5. Kim, I. K., Lee, K. Y., Kang, J., Park, J. S., & Jeong, J. (2021). Immune-modulating Effect of Korean Red Ginseng by Balancing the Ratio of Peripheral T Lymphocytes in Bile Duct or Pancreatic Cancer Patients With Adjuvant Chemotherapy. In vivo (Athens, Greece), 35(3), 1895-1900. https://doi.org/10.21873/invivo.12454

제 5 부

사람에게서 확인된 것

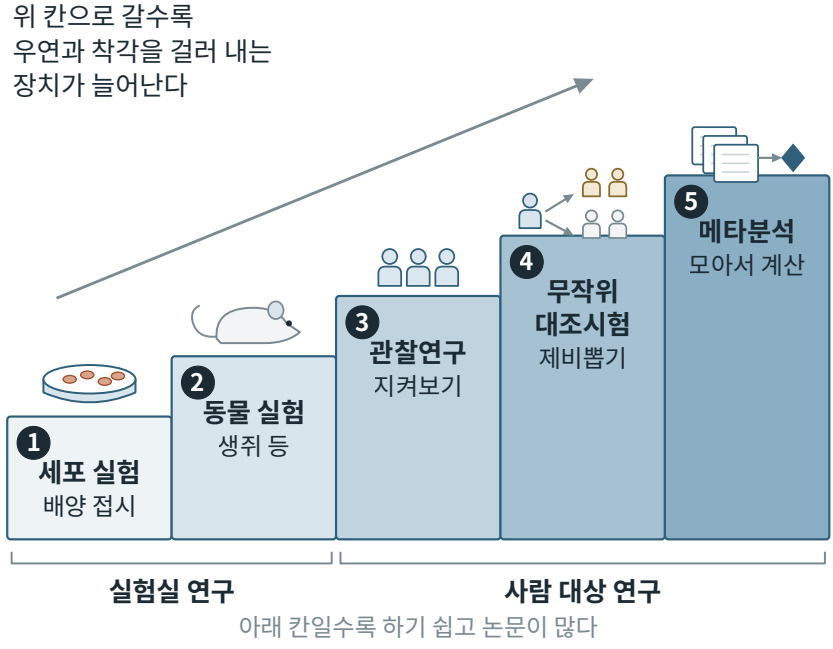
2 8

증거에도 계단이 있다 — 세포에서 사람까지

> 11월 셋째 토요일 오후, 사랑채. 하린이 노트북을 텔레비전에 잇자 첫 화면이 떴다. "인삼 논문 1,300편, 어느 계단까지 올라왔나 — 강하린." 교내 과학탐구 발표를 열흘쯤 앞둔 연습이었다. 준호는 심사위원을 맡겠다며 수첩을 펼쳤고, 미숙은 귤 한 바구니를 가운데 놓았다. 미숙이 지난주에 받은 검진은 결과가 다음 주에야 나온다고 했다. 미숙은 애써 담담한 얼굴로 귤껍질을 깠다.

첫 슬라이드 — 다섯 칸짜리 계단

하린 시작할게요. 인삼과 암을 다룬 논문은 1,300편쯤 되지만, 논문마다 서 있는 높이가 달라요. 그림 28-1이 제가 그린 증거의 계단이에요.



[그림 28-1] 증거의 계단 아래 칸일수록 하기 쉽고 논문도 많지만 사람에게 그대로 옮기기 어렵다. 위 칸으로 갈수록 우연과 착각을 걸러 내는 장치가 늘어난다. 다만 같은 칸 안에서도 연구를 얼마나 잘했는지에 따라 무게가 달라진다(모식도)

하린 맨 아래가 세포 실험, 그 위가 동물 실험이에요. 셋째 칸은 사람을 지켜보기만 하는 관찰연구, 넷째 칸은 제비뽑기로 편을 나누는 무작위 대조시험이에요. 맨 위는 여러 시험을 모아 다시 계산하는 메타분석이고요. 세포 칸에는 13장의 Rh2 실험이, 동물 칸에는 19장에서 본 윤택구 박사님의 생쥐 실험이 올라가요.

준호 심사위원 첫 질문입니다. 계단이 높으면 무조건 믿을 만한가요?

윤 교수 계단의 높이는 우연과 착각을 걸러 내는 체가 얼마나 촘촘한지를 뜻해요. 그런데 체가 좋아도 상한 재료를 넣으면 좋은 가루가 나오지 않지요. 질 낮은 작은 시험만 모은 메타분석은 튼튼한 무작위 시험 하나보다 못할 수 있어요.

하린 계단 높이는 기본 점수고, 연구를 얼마나 잘했는지는 따로 채점해야 하는 거네요. 표 28-1에 칸마다 강점과 약점을 적어 놨어요.

[표 28-1] 증거의 계단, 칸마다 무엇을 알려 주나

칸	무엇을 하나	알려 주는 것	약한 점
① 세포 실험	접시 속 암세포에 성분을 넣는다	어떤 스위치가 있는지	농도가 몸속보다 훨씬 진하다
② 동물 실험	생쥐 등에게 먹이거나 주사한다	몸 전체에서의 반응	종이 달라 대사가 다르다
③ 관찰연구	먹는 사람과 안 먹는 사람을 지켜본다	실제 생활 속의 연관	원인인지 가리기 어렵다
④ 무작위 대조시험	제비뽑기로 나눠 한쪽만 준다	원인과 결과	비싸고 오래 걸린다
⑤ 메타분석	여러 연구를 모아 다시 계산한다	전체 경향	재료가 부실하면 결과도 부실

준호 둘째 질문입니다. 아래 두 칸의 결과를 사람에게 어떻게 옮기죠?

하린 13장에서 배웠어요. 접시에 넣은 Rg3 농도가 사람 핏속 최고 농도보다 100배쯤 진했거든요.

윤 교수 동물 용량도 그대로 옮기면 안 된단다. 생쥐는 몸이 작아 대사가 훨씬 빨라서, 몸 겉넓이로 환산하면 몸무게 1킬로그램당 용량을 12분의

1쯤으로 줄여야 사람 용량이 돼. 그렇게 계산한 양이 사람에게 안전하고 효과가 있는지는 결국 사람 시험으로 확인해야 하지.

하린 그러면 생쥐가 1킬로그램당 120밀리그램을 먹었다면, 사람은 1킬로그램당 10밀리그램쯤이네요. 몸무게 50킬로그램이면 하루 500밀리그램이고요.

윤 교수 다만 그 숫자는 출발점일 뿐이야. 사람은 먹는 음식도, 장 속 세균도, 먹는 기간도 생쥐와 다르거든.

함께 움직인다고 원인은 아니다

준호 셋째 칸을 따져 볼게요. 인삼 먹는 사람이 암에 덜 걸렸다면 인삼 덕분인가요?

하린 그래서 슬라이드에 이렇게 썼어요. "함께 움직인다고 원인은 아니다." 여름에 아이스크림이 많이 팔리면 물놀이 사고도 늘지만, 아이스크림이 사고를 일으키진 않잖아요.

윤 교수 둘이 함께 오르내리는 걸 **상관**(correlation), 하나가 다른 하나를 일으키는 걸 **인과**(causation)라고 해. 아이스크림과 사고를 함께 늘린 진짜 범인은 더운 날씨지. 이렇게 뒤에 숨어 둘을 함께 움직이는 제3의 요인을 교란변수(confounder)라고 부른단다.

하린 잠깐만요, 교란이면 헷갈리게 한다는 뜻이죠?

윤 교수 그렇지. 인삼을 사 먹는 사람은 대개 형편이 넉넉하고 건강 습관도 좋은 편이거든. 담배를 덜 피우고 검진도 잘 받을 수 있어. 그러면 암이 적은 게 인삼 덕인지 생활 덕인지 가려내기 어렵단다.

미숙 홍삼 사 가는 손님들은 대개 등산복 차림이더라고요.

준호 연구자들이 흡연이나 소득을 계산으로 보정하지만, 설문에 없는 습관까지는 못 지우죠.

윤 교수 그래서 제비뽑기가 힘이 있어요. 제비로 나누면 부유한 사람도, 담배 피우는 사람도, 우리가 모르는 교란변수까지 양쪽에 고르게 섞이거든요. 이 문제는 30장에서 실제 연구로 다시 따져 보지요.

가짜 약도 효과가 있다 — 위약과 이중맹검

하린 다음은 위약이에요. 겉모양은 똑같은데 약 성분이 없는 가짜 약이요.

준호 가짜 약을 먹었는데 왜 좋아지죠?

윤 교수 좋아질 거라는 기대만으로도 몸과 마음이 달라지거든요. 이걸 위약 효과(placebo effect)라고 해요. 피로나 통증처럼 스스로 느끼는 증상일수록 기대의 영향을 많이 받지요. 그래서 인삼군 옆에 위약군을 두고 그 차이만 봐야 해요.

하린 위약군도 좋아지면, 인삼군이 그보다 더 좋아진 만큼만 인삼의 몫이라는 거네요.

하린 잠깐만요, 그럼 슬라이드에 쓴 이중맹검은요? 설명하기가 어려워요.

윤 교수 **맹검**(blinding)은 누가 진짜 약을 먹는지 모르게 가리는 거란다. 환자와 의사가 둘 다 모르면 이중맹검이야. 시험지 이름을 가리고 채점하면, 좋아하는 학생 점수를 후하게 줄 수 없는 것과 같지.

하린 먹는 사람도, 재는 사람도 이름표를 가리는 거네요. 그래야 기대가 점수에 끼어들지 못하고요.

윤 교수 그런데 인삼은 맹검이 유난히 어려워. 미국에서 유방암 생존자의 피로를 시험하려던 예비연구에서는 인삼 냄새가 너무 강해서 누가 진짜를 먹는지 감출 수가 없었대.[사람-시험][1] 위약이 얼마나 센지는 32장에서 실제 숫자로 보자꾸나.

서랍 속 논문과 쪼개 본 결과

준호 다섯째 칸도 따져 볼게요. 메타분석이 학술지에 실린 논문만 모으면요?

하린 12장에서 배운 출판 편향이요. 효과 없는 결과는 서랍에 들어가고 좋은 결과만 실리는 거요.

윤 교수 그래서 좋은 메타분석은 작은 연구들이 한쪽으로만 몰려 있지 않은지 검사해요. 시험을 시작하기 전에 누구를 몇 명 모아 무엇을 잴지 공개해 두는 사전 등록도 서랍을 여는 열쇠지요. 결과가 나쁘게 나와도 시험이 있었다는 사실은 남으니까요. 중국 Rg3 캡슐의 메타분석 13편을 다시 평가한 연구는 방법의 질이 높은 것이 한 편도 없다고 했어요.[종합][2]

준호 저는 하위군 분석이 제일 위험하다고 봐요. 전체로는 차이가 없는데 남자만, 60세 이상만 쪼개다 보면 하나쯤은 걸리거든요.

하린 잠깐만요, 하위군이 뭐예요?

윤 교수 참가자를 성별이나 나이로 나눈 작은 무리란다. 주사위를 여러 번 던지면 6이 연달아 나오는 때가 우연히 생기잖니. 무리를 여러 번 쪼개면 그중 하나에서 우연히 좋은 결과가 나올 수 있어. 그래서 하위군 결과는 다음 시험에서 확인할 실마리로만 읽는단다.

하린 쪼갤수록 우연히 당첨될 기회가 늘어나는 거네요. 31장 예방 시험에 그 예가 나와요.

P값과 신뢰구간 — 숫자를 읽는 두 눈

하린 마지막 슬라이드예요. 논문마다 'P<0.05'가 나오는데 이게 제일 어려웠어요.

윤 교수 동전을 열 번 던져 앞면이 여덟 번 나왔다고 해 보렴. 동전이 이상한 걸까, 우연일까? P값은 "사실은 아무 차이가 없다고 칠 때, 이만한 차이가 우연히 나올 확률"이란다. 그 확률이 5%보다 작으면 우연으로 보기 어렵다고 해서 '통계적으로 유의하다'고 불러.

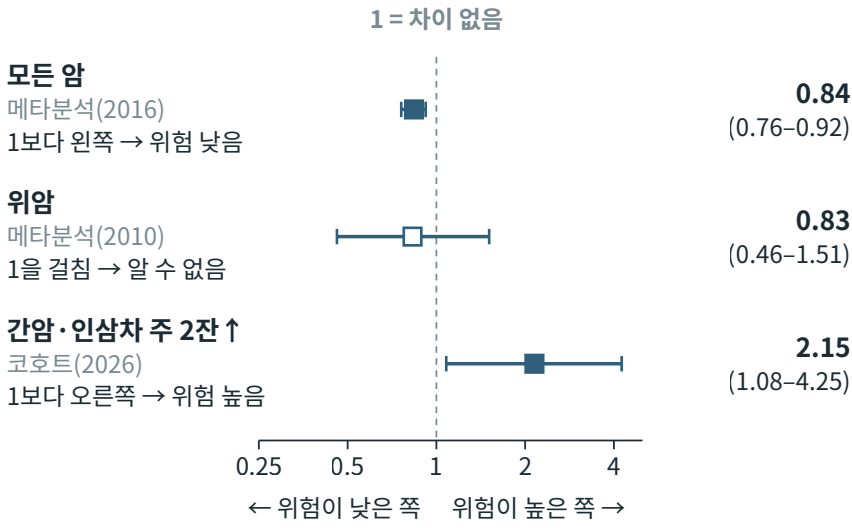
하린 P값이 작을수록 우연이라고 우기기 어렵다는 거네요. 그럼 효과가 크다는 뜻이에요?

윤 교수 아니란다, 그게 흔한 오해야. 인원이 아주 많으면 작은 차이에도 P값이 작아지거든. 그래서 효과의 크기와 불확실함을 함께 보여 주는 신뢰구간(confidence interval)을 봐야 해.

준호 그림 28-2를 보시죠. 신뢰구간은 참값이 들어 있을 만한 범위예요. 위험을 견줄 때는 1이 기준선이고요.

윤 교수 막대가 1을 걸치지 않고 한쪽에 있으면 통계적으로 유의하고, 1에 걸쳐 있으면 우연과 구별이 안 돼요. 막대가 길수록 인원이 적거나 결과가 들쭉날쭉해 불확실하다는 뜻이고요.

하린 점은 가장 그럴듯한 값이고, 막대는 "이 사이 어딘가"라는 그물이네요. 그물이 1을 덮으면 효과가 있다고도 없다고도 말할 수 없고요.



[그림 28-2] 신뢰구간 읽는 법 점은 가장 그럴듯한 값, 가로 막대는 95% 신뢰구간이다. 가운데 세로선 1은 "차이 없음"이고, 왼쪽은 위험이 낮은 쪽, 오른쪽은 높은 쪽이다. 가로축은 로그 눈금이다. 세 값은 29·30장에서 다룰 연구의 초록 수치다

준호 맨 위와 가운데를 비교해 보면 더 잘 보여요. 점은 0.84와 0.83으로 거의 같아요. 그런데 위의 막대는 0.76에서 0.92로 짧아서 1에 닿지 않고, 가운데는 0.46에서 1.51까지 길어서 1을 덮어요.

하린 맨 아래는 1보다 오른쪽이니까 위험이 높다는 쪽이고요.

윤 교수 그건 인삼차를 자주 마신 사람의 간암 위험인데, 불편한 결과라도 똑같은 눈으로 읽어야 한단다. 그리고 19장에서 말했듯 '유의하지 않다'는 효과가 없다는 증명이 아니야. 이 연구만으로는 우연과 구별이 안 된다는 뜻이지.

준호 제가 논문을 볼 때 쓰는 질문들을 표 28-2에 보태 봤어요. 1장에서 여쭤본 "몇 명에게, 무엇과 비교해서"를 늘린 거예요.

준호 심사위원 평가입니다. 계단은 훌륭해요. 이제 칸마다 실제 연구를 올려놓으면 되겠네요.

[표 28-2] 사람 연구를 읽을 때 던지는 여섯 가지 질문

질문	왜 묻나	조심할 신호
누구를 몇 명?	인원이 적으면 우연에 흔들린다	수십 명, 암 환자가 아닌 대상
무엇과 비교했나?	대조가 없으면 차이를 모른다	대조군 없음, 전후 비교뿐
제비뽑기로 나눴나?	교란변수를 고르게 나눈다	무작위 여부가 적혀 있지 않음
가렸나?	기대가 점수에 끼어든다	맹검·위약 없음
미리 정한 결과인가?	골라 보기를 막는다	하위군·다른 시점만 유의
숫자는?	크기와 불확실함을 본다	신뢰구간이 1을 걸침·아주 넓음

이 장의 핵심

- 증거의 계단은 세포 → 동물 → 관찰연구 → 무작위 대조시험 → 메타분석 순이다. 높이는 기본 점수일 뿐, 연구의 질을 따로 따진다.
- 세포 농도와 동물 용량은 사람에게 그대로 옮길 수 없다. 결국 사람 시험으로 확인해야 한다.
- 함께 움직인다고 원인은 아니다. 인삼을 먹는 사람의 넉넉한 형편과 좋은 습관 같은 교란변수가 결과를 흔든다.
- 위약도 효과가 있어서 위약군과 이중맹검이 필요하다. 인삼은 냄새 때문에 맹검이 어렵다.
- 출판 편향과 하위군 쪼개기는 결과를 부풀린다. P값은 우연의 가능성, 신뢰구간은 크기와 불확실함을 보여 준다. 구간이 1을 걸치면 유의하지 않다.

이 장의 출처

1. Elam, J. L., Carpenter, J. S., Shu, X. O., Boyapati, S., & Friedmann-Gilchrist, J. (2006). Methodological issues in the investigation of ginseng as an intervention for fatigue. Clinical nurse specialist CNS, 20(4), 183-9. https://doi.org/10.1097/00002800-200607000-00007

2. Wu, C., Li, P., Yang, H., Zou, Y., Hu, P., Yang, T., Zhong, Y., Wu, W., Long, S., & Yang, X. (2025). Efficacy and Safety of Shenyi Capsule (Ginsenoside Rg3) as Adjuvant Therapy for Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Integrative Cancer Therapies, 24. https://doi.org/10.1177/15347354251396519

29

인삼을 먹는 사람은 암이 적을까 — 한국의 역학연구

> 귤 껍질이 수북해질 무렵, 하린이 다음 슬라이드로 넘겼다. “셋째 칸: 사람을 지켜본 연구”라는 제목 아래 1990이라는 숫자가 크게 떠 있었다. 준호는 수첩에 “대조군은?”이라고 적어 두고 화면을 올려다보았다.

거꾸로 보기와 앞으로 보기

하린 사람을 지켜보는 연구를 역학연구라고 해요. 인삼 역학연구는 우리나라에서 먼저 시작됐대요.

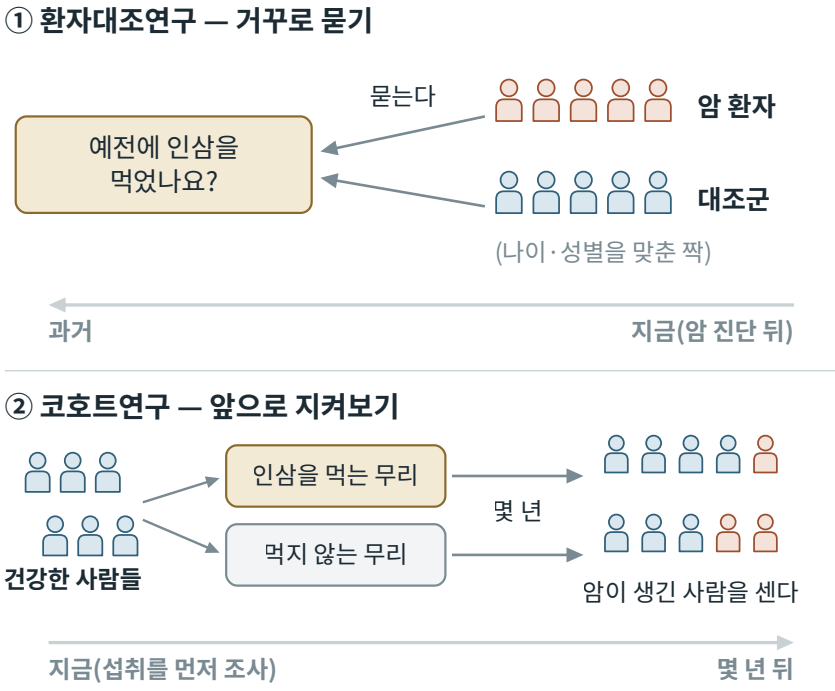
윤 교수 그래. **역학**(epidemiology)은 병이 어떤 사람들에게 많고 적은지를 세어서 원인을 찾는 학문이란다. 방법은 크게 두 가지야. 그림 29-1을 보렴.

윤 교수 환자대조연구(case-control study)는 이미 암에 걸린 사람과 걸리지 않은 사람을 짝지어, 예전에 인삼을 먹었는지 거꾸로 묻는 방법이야. 코호트연구(cohort study)는 건강한 사람들을 먼저 모아 인삼을 먹는지 적어 두고, 몇 년 동안 앞으로 지켜보는 방법이지.

하린 환자대조는 결과에서 원인 쪽으로 거꾸로, 코호트는 원인에서 결과 쪽으로 앞으로 가는 거네요.

준호 거꾸로 묻는 쪽은 기억에 기대니까 약하겠네요. 암에 걸린 사람은 옛날 일을 더 샅샅이 떠올릴 수도 있고요.

윤 교수 그걸 회상 비뚤림(recall bias)이라고 해요. 코호트는 그런 문제가 적지만, 수천 명을 오래 지켜봐야 해서 돈과 시간이 많이 들지요. 결과는 환자대조연구에서는 오즈비(OR), 코호트에서는 상대위험(RR)이나 위험비(HR)로 적어요. 셋 다 1보다 작으면 위험이 낮은 쪽이라고 읽으면 돼요.



[그림 29-1] 환자대조연구와 코호트연구 환자대조연구(위)는 이미 암에 걸린 사람과 걸리지 않은 사람을 짝지어 과거의 인삼 섭취를 거꾸로 묻는다. 코호트연구(아래)는 건강한 사람들의 섭취를 먼저 적어 두고 몇 년 동안 앞으로 지켜보며 암이 생기는지 센다(모식도)

원자력병원의 1,810명

하린 첫 연구는 1990년, 윤택구 박사님이 서울 원자력병원에서 한 거예요.

윤 교수 19장에서 생쥐 실험 이야기를 했던 그분이야. 암 환자 905명과, 나이·성별·입원 날짜를 맞춘 대조군 905명에게 인삼을 먹은 적이 있는지 물었지. 암 환자는 62%, 대조군은 75%가 먹은 적이 있었어. 사람-관찰[1]

준호 오즈비는요?

윤 교수 0.56이었어요. 신뢰구간은 0.45에서 0.69로 1을 걸치지 않았고요. 남성은 자주 먹을수록 오즈비가 0.58, 0.43, 0.25로 계단처럼 내려갔어요. 180명에게 같은 설문을 두 번 해서 기억이 믿을 만한지도 확인했지요.[1]

하린 많이 먹을수록 더 줄어드는 거면, 진짜 효과 아니에요?

윤 교수 양이 늘수록 결과가 한 방향으로 움직이는 걸 **용량-반응 관계**라고 해. 인과를 뒷받침하는 좋은 단서지만 증명은 아니란다. 인삼을 자주 먹는 사람일수록 형편이 넉넉했을 수도 있으니까.

하린 계단처럼 줄어드는 건 좋은 힌트지만, 뒤에 교란변수가 서 있을 수도 있다는 거네요.

윤 교수 5년 뒤에는 1,987쌍으로 늘려 다시 분석했어요. 전체 오즈비는 0.50이었고, 홍삼을 먹은 사람은 0.20이었지요. 그런데 수삼 절편이나 즙, 백삼차를 먹은 사람은 위험이 줄지 않았고, 유방암·자궁경부암·방광암·갑상선암은 인삼과 연관이 없었어요. **사람-관찰** 2

미숙 유방암은 연관이 없었다고유? 그 얘기는 나중에 꼭 다시 해 주세요.

윤 교수 그럼요, 25장과 35장에서 따로 보지요.

준호 흡연자 이야기도 초록에 있던데요. 아버지가 40년을 피우셨거든요.

윤 교수 흡연자 가운데서도 인삼을 먹은 사람은 폐암, 입술·구강·인두암, 간암의 오즈비가 낮았다고 적혀 있어요.[2] 하지만 이것도 관찰이에요. 흡연자에게 확실히 도움이 되는 건 담배를 끊는 일이지요.

준호 대조군도 입원 환자였잖아요. 그분들이 인삼을 먹은 비율이 일반 사람과 같다는 보장이 없어요.

윤 교수 대조군이 다른 병으로 입원한 사람이면, 그 병 때문에 인삼을 덜 먹었거나 더 먹었을 수 있지요. 게다가 1995년 자료는 1990년 자료를 넓힌 것이라, 두 연구를 따로 두 번 세면 안 돼요.

강화도의 두 코호트

하린 그다음은 인삼을 많이 재배하는 강화읍 주민을 지켜본 코호트예요.

윤 교수 1987년부터 5년 동안 40세 이상 4,634명을 따라갔어요. 인삼을 먹는 사람의 암 위험은 먹지 않는 사람의 0.40배였지요. 위암은 0.33, 폐암은 0.30이었고, 홍삼을 먹은 24명 가운데는 암으로 숨진 사람이 없었어요. **사람-관찰** 3

준호 60%나 줄었다니 너무 좋은데요. 이런 결과일수록 의심하라고 배웠습니다.

윤 교수 같은 강화 지역에서 55세 이상 6,282명을 18.8년 동안 지켜본 다른 코호트가 있어요. 인삼을 먹는 남성의 전체 사망은 조금 낮았지만(위험비 0.90), 암 사망은 남녀 모두 뚜렷한 차이가 없었어요. 여성은 0.80(0.60–1.08), 남성은 0.95(0.76–1.20)로 신뢰구간이 모두 1을 걸쳤지요. 사람-관찰[4]

하린 5년 볼 때는 크게 줄었는데, 19년 가까이 보니 차이가 흐려졌네요. 같은 동네인데요.

윤 교수 두 코호트는 모은 사람의 나이도, 지켜본 기간도, 센 결과도 달라서 똑같이 비교할 수는 없어. 그래도 한쪽 결과만 들고 "확인됐다"고 말하면 안 된다는 건 분명하지. 윤 박사는 2001년 글에서 이 연구들을 묶어 인삼이 "장기를 가리지 않는 암 예방제로 확립되었다"고 썼는데, 관찰연구만으로는 지나친 표현이란다.[5]

준호 다른 연구자들은 어떻게 봤어요?

윤 교수 국제 연구자들과 함께 쓴 2000년 종설이 있어요. 한국의 코호트 1편과 환자대조 2편이 여러 암의 위험 감소를 시사하지만, 사람에서의 예방 근거는 아직 결정적이지 않다고 정리했지요.[6] 이 세 연구는 적어도 여섯 편의 글에 거듭 실렸어요. 논문 편수로 세면 증거가 부풀려 보이지요. 표 29-1에 네 연구를 정리했어요.

[표 29-1] 한국의 인삼 역학연구

연구	대상	주요 결과	한계
환자대조(1990)	원자력병원 905쌍	오즈비 0.56 (0.45–0.69)	병원 대조군, 기억에 의존
환자대조(1995)	같은 병원 1,987쌍	오즈비 0.50, 홍삼 0.20	1990년 자료를 넓힘(중복)
강화 코호트(1998)	40세 이상 4,634명, 5년	암 위험 0.40 (0.28–0.56)	짧은 추적, 설문 기반
강화 코호트(2009)	55세 이상 6,282명, 18.8년	암 사망과 뚜렷한 연관 없음	사망만 셈

모아서 다시 계산하면

하린 이제 다섯째 칸이요. 인삼과 암 위험을 다룬 메타분석이 두 편 있어요.

윤 교수 2016년 중국 연구진은 코호트 5편, 환자대조 3편, 무작위 시험 1편을 모았어요. 참여자 334,544명 가운데 암 환자가 7,436명이었지요. 인삼을 먹는 사람의 암 위험은 0.84배(0.76–0.92), 16% 낮은 것으로 묶여 나왔어요.[종합][7] 암 종류별로는 폐암과 대장암이 0.77, 간암 0.81, 위암 0.83이었고요.

준호 초록에 이질성이 70%라고 적혀 있네요.

하린 잠깐만요, 이질성이 뭐예요?

윤 교수 모은 연구들의 결과가 서로 얼마나 들쭉날쭉한지를 나타내는 값이란다. I^2라고 쓰는데, 0%면 연구들이 한목소리를 내고, 높을수록 서로 딴소리를 한다는 뜻이야. 합창단 목소리가 제각각이면 평균 음을 내도 노래로 들리지 않는 것과 같지. 이 분석에서는 위암 자료가 들쭉날쭉함의 원인으로 보였단다.

하린 결과를 평균 내기 전에 연구들이 서로 맞장구를 치는지부터 봐야 하는 거네요.

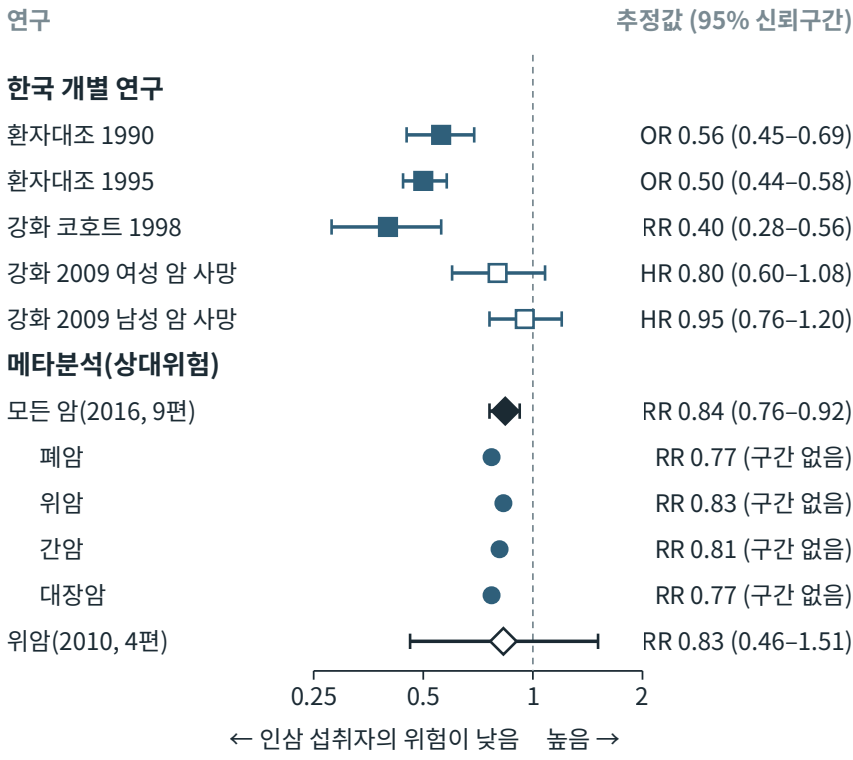
윤 교수 위암만 따로 본 한국의 2010년 메타분석은 결과가 달랐어요. 연구 4편을 모았더니 0.83이었지만 신뢰구간이 0.46에서 1.51까지 넓어 1을 걸쳤고, 이질성은 91%였지요. 저자들은 관계를 확인할 근거가 부족하다고 결론지었어요.[종합][8]

준호 연구자별로 나눠 본 하위분석 한 묶음에서는 오히려 1.43(1.10–1.80)이 나왔다고도 적혀 있네요.

윤 교수 어느 묶음을 고르느냐에 따라 이야기가 거꾸로 뒤집히는 셈이지요.

하린 그림 29-2가 이 숫자들을 한 장에 그린 숲그림(forest plot)이에요.

준호 개별 연구 막대들은 대부분 1보다 왼쪽인데, 강화 19년 코호트와 위암 메타분석은 1을 걸치네요. 그리고 2016년 분석에 윤 박사 자료가 들어갔다면 같은 사람들이 두 번 세어졌을 수도 있고요.



[그림 29-2] 인삼 섭취와 암 위험 — 한국 역학연구와 메타분석의 숲그림 점은 추정값, 가로 막대는 95% 신뢰구간이며 가로축은 로그 눈금이다. 환자대조연구는 오즈비, 코호트는 상대위험·위험비, 메타분석은 상대위험으로 모두 1보다 작으면 위험이 낮은 쪽이다. 2016년 메타분석의 암종별 값은 초록에 신뢰구간이 없어 점만 표시했다

윤 교수 초록만으로는 확인할 수 없지만 늘 염두에 둬야 할 점이에요. 한국의 관찰연구는 인삼을 먹는 사람에게 암이 적었다는 신호를 되풀이해 보였어요. 하지만 교란변수와 중복 보고를 생각하면, 이것만으로 인삼이 암을 막는다고 말할 수는 없지요.

미숙 먹는 사람이 암이 적었다, 그렇지만 인삼 덕이라고는 아직 못 한다. 그 말이 맞지유?

하린 네, 엄마. 그게 셋째 칸의 한계예요.

이 장의 핵심

- 환자대조연구는 결과에서 원인 쪽으로 거꾸로 묻고, 코호트연구는 건강한 사람을 앞으로 지켜본다. 앞의 것은 기억에, 뒤의 것은 시간과 비용에 약하다.
- 윤택구 박사의 환자대조연구(905쌍, 1,987쌍)에서 인삼 섭취자의 암 오즈비는 0.5 안팎이었고 많이 먹을수록 낮았다. 유방암·갑상선암 등은 연관이 없었다.
- 강화 5년 코호트는 암 위험 0.40이었지만, 같은 지역 18.8년 코호트에서는 암 사망과 뚜렷한 연관이 없었다.
- 모든 암을 모은 메타분석은 0.84(0.76–0.92)였지만 이질성이 컸고, 위암 메타분석은 0.83(0.46–1.51)으로 유의하지 않았다.
- 같은 자료가 여러 글에 거듭 실렸고 교란변수가 남아 있어, 관찰연구만으로 인삼이 암을 막는다고 말할 수 없다.

이 장의 출처

1. YUN, T.-K., & CHOI, S. Y. (1990). A Case-Control Study of Ginseng Intake and Cancer. International Journal of Epidemiology, 19(4), 871-876. https://doi.org/10.1093/ije/19.4.871
2. Yun, T. K., & Choi, S. Y. (1995). Preventive effect of ginseng intake against various human cancers: a case-control study on 1987 pairs. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 4(4), 401-8. PMID: 7655337
3. Yun, T. (1998). Non-organ specific cancer prevention of ginseng: a prospective study in Korea. International Journal of Epidemiology, 27(3), 359-364. https://doi.org/10.1093/ije/27.3.359
4. Yi, S. W., Sull, J. W., Hong, J. S., Linton, J. A., & Ohrr, H. (2009). Association between ginseng intake and mortality: Kangwha cohort study. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.), 15(8), 921-8. https://doi.org/10.1089/acm.2008.0296
5. Yun, T. K., Choi, S. Y., & Yun, H. Y. (2001). Epidemiological Study on Cancer Prevention by Ginseng: Are All Kinds of Cancers Preventable by Ginseng?. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S19. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s19
6. Shin, H. R., Kim, J. Y., Yun, T. K., Morgan, G., & Vainio, H. (2000). The cancer-preventive potential of Panax ginseng: a review of human and experimental evidence. Cancer Causes & Control, 11(6), 565-576. https://doi.org/10.1023/a:1008980200583
7. Jin, X., Che, D.-B., Zhang, Z.-H., Yan, H.-M., Jia, Z.-Y., & Jia, X.-B. (2016). Ginseng consumption and risk of cancer: A meta-analysis. Journal of Ginseng Research, 40(3), 269-277. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.08.007
8. Park, U.-H., Jung, H.-J., Hwang, I.-H., & Kim, S.-Y. (2010). Ginseng Intake and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Epidemiological Studies. Korean Journal of Family Medicine, 31(12), 930. https://doi.org/10.4082/kjfm.2010.31.12.930

30

다른 나라에서도 그럴까 — 상하이 여성건강연구와 새 코호트

> 잠깐 쉬는 사이, 태식이 군고구마를 한 소쿠리 내왔다. 하린은 고구마를 호호 불며 다음 슬라이드를 띄웠다. 화면에는 "해외 코호트 — 결과가 달라요"라는 제목과 함께 빨간 물음표가 하나 붙어 있었다.

상하이의 여성 6만 5천 명

하린 한국 연구는 인삼 재배지와 한 병원에서 나왔잖아요. 그래서 다른 나라 사람들에게서도 그런지 봐야 한대요.

윤 교수 그래서 중국의 상하이 여성 건강 연구가 중요하단다. 1997년부터 2000년 사이에 여성들을 모아 지금도 지켜보는 큰 코호트거든. 2023년 보고에서는 여성 65,732명을 평균 14.7년 지켜봤고, 그동안 암이 5,067건 생겼어. 사람-관찰[1]

하린 처음에 인삼을 먹는지 묻고 나중에 암을 센 거면, 29장의 앞으로 보기 방식이네요.

윤 교수 인원도 강화 코호트의 열 배가 넘어. 여기서 먹은 인삼은 주로 미국삼과 백삼이었다고 해.[2]

준호 한국 연구는 수삼 추출물이나 홍삼이 많았는데, 종류가 다르면 결과도 다를 수 있겠네요. 그래서 결과는요?

윤 교수 인삼을 꾸준히 먹은 것은 전체 암과도, 대부분의 부위별 암과도 연관이 없었어요. 다만 몇 부위에서는 연관이 보였지요. 3년 미만 먹은 사람은 간암 위험이 1.71배(1.04–2.79), 3년 이상은 갑상선암이 1.40배(1.02–1.91)였어요. 반대로 3년 이상 먹은 사람의 림프·조혈계 암은 0.67배(0.46–0.98)로 낮았고요.[1]

하린 어떤 건 높고 어떤 건 낮아요. 뭘 믿어야 해요?

준호 28장의 주사위야. 15개 부위를 하나씩 따로 비교하면, 우연히 한두 개는 1을 벗어날 수 있어. 신뢰구간 끝이 1.02, 0.98처럼 1에 바짝 붙어 있는 것도 봐.

윤 교수 여러 번 비교할수록 우연히 걸리는 결과가 생기는 걸 다중비교 문제라고 해요. 그래서 연구진도 "일부 암과 연관될 수 있다는 암시적 근거"라고 조심스럽게 썼지요. 이런 결과는 다른 코호트에서도 똑같이 나오는지 봐야 해요.

미숙 그럼 한국 연구하고 중국 연구하고 누구 말이 맞는 거래유?

윤 교수 둘 다 정직하게 잰 숫자일 수 있어요. 대상도, 인삼 종류도, 먹는 양도, 센 방법도 달랐으니까요. 이렇게 엇갈릴 때는 한쪽만 고르지 말고 '아직 모른다'는 칸에 넣어 두는 게 맞아요.

준호 상하이 연구에서 사망 결과도 나왔다고 들었는데요.

윤 교수 같은 코호트의 2022년 보고예요. 인삼을 꾸준히 먹은 여성은 전체 사망이 0.92배(0.87–0.98)였고, 6년 이상 먹은 사람은 0.85배였어요. 하지만 초록에는 암 사망 수치가 따로 없고, 먹은 양이 많다고 사망이 더 줄지는 않았어요.[사람-관찰]2

준호 미국 자료는 없어요?

윤 교수 미국 워싱턴주 남성 35,239명을 지켜본 코호트가 있어요. 전립선암이 1,602건 생겼는데, 인삼 보충제를 먹은 것과 전립선암 위험 사이에는 연관이 없었어요.[사람-관찰]3 여러 보충제 가운데 포도씨만 위험이 낮게 나왔는데, 연구진은 그것도 아직 권할 단계가 아니라고 적었지요. 표 30-1에 이 연구들을 모았어요.

[표 30-1] 해외 코호트와 새 한국 코호트

연구	대상·추적	주요 결과	방향
상하이 여성(2023)	여성 65,732명, 14.7년	전체 암과 연관 없음, 간·갑상선↑ 림프↓	엇갈림
상하이 여성(2022)	여성 56,183명, 14.7년	전체 사망 0.92, 암 사망 수치 없음	사망만 낮음
미국 남성(2011)	남성 35,239명	전립선암과 연관 없음	차이 없음
한국 인삼차(2026)	성인 5,926명, 10.9년	자주 마시면 간암 2.15배	위험 증가

인삼차와 간암 — 불편한 신호

하린 다음 슬라이드는 제가 처음 보고 깜짝 놀란 거예요. 인삼차를 자주 마신 사람이 간암에 더 많이 걸렸대요.

미숙 뭐여, 인삼차가유? 우리 손님들 다 인삼차 드시는디.

윤 교수 2000년부터 2005년 사이에 설문을 받고 국가 암 등록 자료로 간암을 확인했지요. 한국 다기관 암 코호트에서 암을 앓은 적 없는 5,926명을 중앙값 10.9년 지켜본 연구예요. 인삼차를 일주일에 두 잔 이상 마신 사람은 간암 위험이 2.15배(1.08–4.25), 매일 마신 사람은 3.35배(1.40–8.01)였어요. **사람-관찰**[4]

준호 간암은 몇 건이었어요?

윤 교수 61건이에요. 그리고 위험 증가는 원래 간질환이 있던 사람에게서 두드러졌고(3.57배), 간질환이 없는 사람에게서는 뚜렷한 연관이 없었어요.[4]

하린 잠깐만요, 그럼 인삼차가 간암을 일으킨다는 거예요, 아니라는 거예요?

윤 교수 둘 다 아직 몰라. 간이 안 좋은 사람이 몸을 챙기려고 인삼차를 더 자주 마셨을 수 있거든. 원인과 결과가 뒤바뀌어 보이는 걸 역인과(reverse causation)라고 한단다. 우산 쓴 사람이 많아서 비가 오는 게 아니라, 비가 와서 우산을 쓴 거지.

하린 인삼차가 간을 나쁘게 한 게 아니라, 간이 나빠서 인삼차를 마셨을 수도 있다는 거네요. 그러고 보니 상하이에서도 3년 미만 먹은 사람만 간암이 높았잖아요.

윤 교수 짧게 먹은 사람에서만 높았다는 게 오히려 이상한 점이야. 원인이라면 오래 먹을수록 더 커지는 게 자연스럽거든. 병이 시작될 무렵 인삼을 찾은 사람이 섞였을 가능성도 있단다.

준호 반대로 간이 이미 약한 사람에게는 부담이 됐다고 볼 수도 있고요. 게다가 61건이면 적어요. 매일 마신 무리는 그중 몇 건 안 될 테니, 신뢰구간이 1.40에서 8.01까지 넓은 거고요.

윤 교수 그렇지만 이 결과를 덮어서도 안 돼요. 좋은 신호만 소개하고 불편한 신호를 빼면, 출판 편향을 우리 손으로 만드는 셈이거든요. 간질환이 있는 분이라면 인삼차를 자주 드시기 전에 주치의와 먼저 상의하시는 게 맞아요.

미숙 인삼 농사짓는 사람으로선 듣기 싫은 얘기지만, 들어야 하는 얘기네유. 앞으론 간 안 좋은 손님한테는 병원에 먼저 물어보시라고 해야겄어요.

윤 교수 이 연구는 아주 최근에 나온 것이라, 다른 연구에서도 같은 결과가 나오는지 확인하려면 시간이 걸릴 거예요.

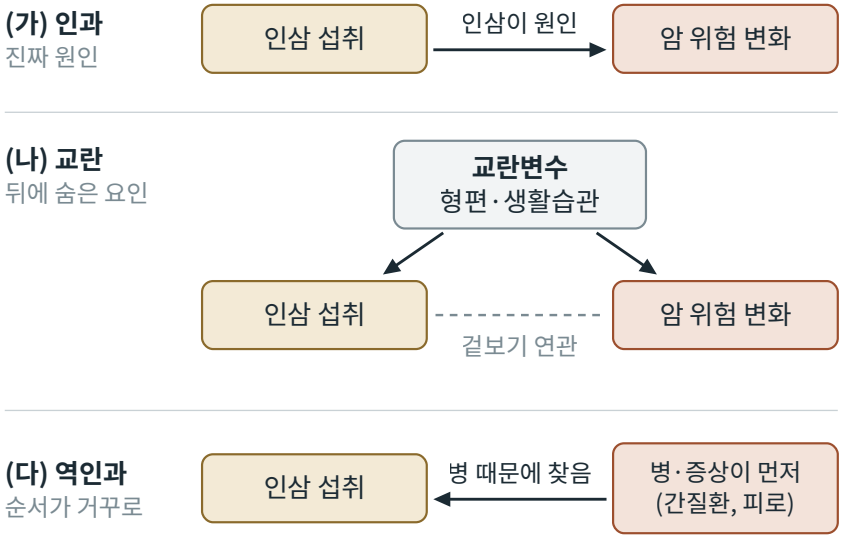
보이지 않는 손 — 교란과 건강한 사용자 효과

준호 상하이 2022년 보고에서 걸리는 대목이 있어요. 사망이 낮은 건 주로 "건강을 위해 인삼을 먹는다"고 답한 사람들이었대요.

윤 교수 건강을 챙기려고 인삼을 먹는 사람은 운동도, 검진도 챙기는 경우가 많거든요. 25장에서 본 **건강한 사용자 효과**(healthy user effect)지요. 그림 30-1에 관찰연구 결과를 흔드는 설명들을 그려 봤어요.

하린 첫째는 인삼이 정말 원인인 경우, 둘째는 부유함이나 생활습관이 뒤에서 둘을 함께 움직이는 경우, 셋째는 병이 먼저라서 인삼을 찾은 경우네요.

윤 교수 셋째 예가 또 있어요. 미국 유방암 생존자 767명을 조사했더니, 인삼을 먹는 사람이 오히려 심한 피로와 여러 호르몬 관련 증상을 더 많이 호소했어요.[사람-관찰][5] 인삼 때문에 피곤해졌다기보다, 피곤해서 인삼을 찾았을 가능성이 크지요.



관찰연구 한 편만으로는 (가)·(나)·(다)를 완전히 가려낼 수 없다

[그림 30-1] 관찰연구에서 "인삼을 먹는 사람과 암"이 함께 움직일 때 가능한 세 가지 설명 (가) 인삼이 정말 원인인 경우, (나) 형편·생활습관 같은 교란변수가 뒤에서 둘을 함께 움직이는 경우, (다) 병이나 증상이 먼저 있어 인삼을 찾게 된 역인과. 관찰연구만으로는 셋을 완전히 가려낼 수 없다(모식도)

미숙 나도 항암할 때 너무 피곤해서 인삼 생각이 절로 났슈. 그땐 무서워서 못 먹었지만요.

하린 그러니까 인삼을 먹는 사람 가운데 원래 아픈 사람이 많으면, 인삼이 나빠 보이는 착시가 생기는 거네요. 건강한 사용자 효과와는 반대 방향이고요.

준호 연구자들이 나이, 흡연, 소득을 계산으로 보정하긴 하잖아요. 그걸로 부족해요?

하린 잠깐만요, 보정한다는 게 정확히 뭐예요?

윤 교수 담배 피우는 사람은 담배 피우는 사람끼리, 안 피우는 사람은 안 피우는 사람끼리 비교하는 셈이란다. 키가 같은 아이들끼리 달리기를 시키는 거지.

하린 그럼 공평해지잖아요. 뭐가 부족해요?

윤 교수 잰 것은 이렇게 보정할 수 있지만, 재지 않은 것은 보정할 수 없어. 마음가짐이나 식탁의 모습 같은 건 설문에 다 담기지 않거든.

준호 그래도 관찰연구가 쓸모없는 건 아니죠? 담배와 폐암도 처음엔 관찰로 알았다고 들었어요.

윤 교수 맞아요. 여러 나라에서 여러 방법으로 같은 방향이 되풀이되고, 양이 늘수록 커지고, 몸속 원리까지 맞아떨어져서 담배를 원인이라고 부르게 됐지요. 인삼은 아직 나라마다 결과가 엇갈려서 그 단계에 이르지 못했어요.

하린 결국 인삼 관찰연구는 좋은 쪽이든 나쁜 쪽이든 실마리까지네요. 한국에서는 암이 적다는 신호, 상하이에서는 대체로 차이 없음, 인삼차에서는 불편한 신호. 확인하려면 넷째 칸으로 올라가야 하고요.

윤 교수 그래서 연구자들이 예방 무작위 시험을 시도했단다. 다음 슬라이드가 그 이야기지.

이 장의 핵심

- 중국 상하이 여성 6만 5천여 명을 14.7년 지켜본 코호트에서 인삼 섭취는 전체 암 위험과 연관이 없었다. 일부 부위의 연관은 여러 번 비교한 데서 온 우연일 수 있다.
- 같은 코호트에서 전체 사망은 조금 낮았지만 초록에 암 사망 수치는 없었다. 미국 남성 코호트에서도 인삼과 전립선암은 연관이 없었다.
- 한국 인삼차 코호트에서는 자주 마신 사람, 특히 간질환자에서 간암 위험이 높았다. 간암이 61건뿐이고 역인과 가능성이 있지만, 불편한 신호도 공정하게 소개한다.
- 관찰연구는 교란변수, 건강한 사용자 효과, 역인과, 다중비교에 흔들린다. 잰 것은 보정해도 재지 않은 것은 남는다.
- 간질환이 있는 사람은 인삼차를 자주 마시기 전에 주치의와 상의한다.

이 장의 출처

1. Pradhan, P., Wen, W., Cai, H., Gao, Y. T., Shu, X. O., & Zheng, W. (2023). Prospective Cohort Study of Ginseng Consumption in Association with Cancer Risk: Shanghai Women's Health Study. The Journal of nutrition, 153(4), 1170-1177. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.032
2. Pradhan, P., Wen, W., Cai, H., Gao, Y. T., Yang, G., Shu, X. O., & Zheng, W. (2022). Association of Ginseng Consumption With All-cause and Cause-specific Mortality: Shanghai Women's Health Study. Journal of epidemiology, 32(10), 469-475. https://doi.org/10.2188/jea.JE20210393
3. Brasky, T. M., Kristal, A. R., Navarro, S. L., Lampe, J. W., Peters, U., Patterson, R. E., & White, E. (2011). Specialty supplements and prostate cancer risk in the VITamins and Lifestyle (VITAL) cohort. Nutrition and cancer, 63(4), 573-82. https://doi.org/10.1080/01635581.2011.553022
4. Moon, S., Sung, S., Lee, S., & Park, S. K. (2026). Ginseng Tea Consumption and Liver Cancer Risk: A Prospective Korean Multicenter Cancer Cohort Study. Journal of Cancer Prevention, 31(2), 63-69. https://doi.org/10.15430/jcp.25.037
5. Ma, H., Sullivan-Halley, J., Smith, A. W., Neuhouser, M. L., Alfano, C. M., Meeske, K., George, S. M., McTiernan, A., McKean-Cowdin, R., Baumgartner, K. B., Ballard-Barbash, R., & Bernstein, L. (2011). Estrogenic botanical supplements, health-related quality of life, fatigue, and hormone-related symptoms in breast cancer survivors: a HEAL study report. BMC complementary and alternative medicine, 11, 109. https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-109

3 1

예방 임상시험 — 홍삼을 오래 먹으면

> 창밖이 어둑해지자 미숙이 형광등을 켰다. 하린의 화면에는 계단 그림의 넷째 칸만 노랗게 칠해져 있었다. 그 옆에 적힌 제목은 "사람에게 직접 먹여 본 예방 시험 — 단 한 편"이었다.

지켜보기에서 직접 먹여 보기로

하린 관찰연구의 신호가 진짜인지 확인하려면 넷째 칸, 무작위 대조시험이 필요해요. 윤택구 박사님도 2001년 글에서 위암·폐암·간암·대장암을 대상으로 제대로 된 임상시험을 해야 한다고 쓰셨대요.[1]

윤 교수 그래서 2010년에 발표된 한·중 공동 시험이 중요하단다. 인삼으로 암 예방을 직접 시험한 드문 무작위 시험이거든.

준호 누구를 대상으로 했어요? 몇 명이고요?

윤 교수 중국 저장성 병원 네 곳의 만성 위축성 위염 환자 643명이에요. 위 점막이 얇아지는 병으로, 위암이 생길 위험이 보통 사람보다 높은 편이지요. 이중맹검으로 나눠 한쪽은 홍삼 추출물 분말을, 다른 쪽은 위약을 3년 동안 먹고 8년을 더 지켜봤어요. 사람-시험[2] 홍삼 분말은 성분 함량을 정해 둔 제품이었다고 적혀 있어요.

준호 무리마다 몇 명씩이었어요?

윤 교수 초록에는 나와 있지 않아요.

하린 잠깐만요, 암 환자가 아니라 위염 환자예요?

윤 교수 그렇단다. 예방 시험은 암이 생기기 전 사람을 대상으로 하니까. 그래서 이 결과를 "암 환자에게서 확인됐다"고 옮기면 틀린 말이 돼. 한 가지 더, 초록에는 분말 1그램을 "매주" 먹었다고 적혀 있어. 먹은 양과 횟수는 원문으로 꼭 확인해야 할 부분이지.

하린 위험이 높은 사람들을 골라서 시험한 거네요. 암이 잘 생기는 사람들이어야 몇 년 안에 차이를 볼 수 있으니까요.

윤 교수 바로 그 이유야.

하린 잠깐만요, 결과에 나오는 상대위험은 오즈비랑 뭐가 달라요?

윤 교수 두 무리에서 병이 생긴 비율을 그대로 나눈 값이란다. 상대위험이 0.5면 위약군에서 암이 10건 생길 때 홍삼군에서는 5건꼴로 생겼다는 뜻이야. 앞으로 지켜보는 연구에서 쓰는 말이지.

전체는 0.54, P값은 0.13

윤 교수 11년 동안 모두 24명에게 암이 생겼어요. 폐암 8명, 위암 6명, 간암과 대장암이 2명씩이었고, 나머지는 여러 곳에 하나씩이었지요. 홍삼군 전체의 상대위험은 0.54였고 신뢰구간은 0.23에서 1.28, P값은 0.13이었어요.[2]

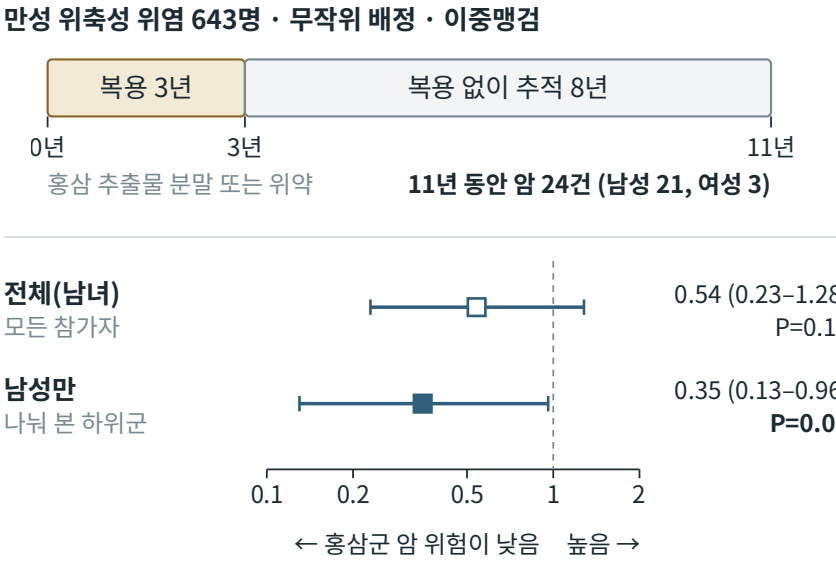
하린 1을 걸쳤네요. P값도 0.05보다 크고요. 그럼 통계적으로 차이가 확인되지 않은 거죠?

준호 맞아. P값 0.13은 아무 차이가 없어도 이 정도 차이가 우연히 나올 확률이 13%라는 뜻이야. 점만 보면 절반 가까이 줄인 것 같지만, 사건이 24건뿐이라 그물이 너무 넓어. 0.23이면 네 배 넘게 줄었다는 뜻이고, 1.28이면 오히려 늘었다는 뜻인데, 그 사이 어디인지 모르는 거야.

윤 교수 그런데 논문의 결론은 달라요. 암에 걸린 24명 가운데 21명이 남성이었는데, 남성만 따로 보니 상대위험이 0.35(0.13–0.96), P값이 0.03이었거든요. 저자들은 이걸 근거로 "남성에서 유의한 예방 효과"를 결론으로 삼았어요. 거꾸로 여성은 암이 3건뿐이라, 여성에 대해선 아무 말도 할 수 없지요. 게다가 남녀를 나눠 보기로 미리 계획했는지도 초록에는 적혀 있지 않아요.

준호 그럼 28장에서 말한 하위군의 함정이네요. 전체가 유의하지 않은데 쪼갠 결과로 결론을 내면 안 되죠. 상한 0.96도 1에 거의 붙어 있고요.

윤 교수 그림 31-1에 두 결과를 나란히 그려 봤어요. 결과 숫자는 존중하되, 결론은 저자들의 해석으로 읽어야 해요. 남성에서의 결과는 다음 시험에서 확인할 가설이지, 이미 확인된 사실은 아니거든요.



[그림 31-1] 홍삼 예방 무작위 시험의 설계와 결과 위: 만성 위축성 위염 환자 643명이 3년 동안 홍삼 추출물 분말 또는 위약을 먹고 8년을 더 추적받았다. 아래: 전체 결과(상대위험 0.54, 신뢰구간 1을 걸침)와 남성 하위군 결과(0.35). 저자들은 하위군 결과로 예방 효과를 결론지었다. 가로축은 로그 눈금, 수치는 초록 기준

하린 그림 위쪽 막대를 보면, 먹은 기간보다 지켜본 기간이 훨씬 길어요. 먹기를 멈추고도 8년을 기다린 거네요.

윤 교수 암은 천천히 자라니까, 효과가 있다면 한참 뒤에 나타날 수도 있거든. 예방 시험이 긴 이유란다.

하린 그럼 전 발표에서 이렇게 말할래요. “전체로는 차이가 확인되지 않았고, 남성에서만 차이가 보여 확인이 더 필요하다.”

윤 교수 그게 이 시험을 정직하게 요약하는 문장이란다, 하린아. 그래도 이 시험을 깎아내릴 필요는 없어. 이중맹검으로 11년을 따라간 건 쉽지 않은 일이고, 그만큼 무게가 있거든.

계획만 남은 시험들

준호 다른 예방 시험은 없어요?

윤 교수 일본 오사카 연구진이 2001년에 발표한 계획서가 있어요. 간암 위험이 큰 만성 C형 간염·간경변 환자 300명을 모아, 홍삼 분말 하루 1그램을 5년

동안 먹는 무리와 대조 무리로 나누는 다기관 이중맹검 시험이었지요. 시험 기간에는 다른 인삼을 먹지 못하게 한다는 규칙도 있었어요. 사람-시험 [3]

미숙 C형 간염이면 간질환이잖아유. 아까 간질환 있는 사람은 인삼차를 조심하라고 하셨는디요.

윤 교수 아까 본 인삼차 연구에서는 간질환자에서 간암 위험이 높게 나왔고, 오사카 연구진은 거꾸로 간염 환자에게서 간암을 막을 수 있는지 보려 했지요. 같은 사람들을 두고 반대 방향의 질문이 나온 셈이에요.

하린 그럼 결과가 정말 궁금한데요. 어떻게 됐어요?

윤 교수 우리 데이터베이스에는 결과 논문이 없어요. 모집이 어려웠을 수도, 우리가 찾지 못한 곳에 실렸을 수도 있지요. 까닭이 무엇이든 계획서만으로는 효과를 말할 수 없어요. 요즘은 시험을 시작할 때 등록하고 결과까지 공개하게 해서, 이렇게 사라지는 시험을 줄이려 하지요. 표 31-1에 예방과 관련된 사람 연구를 모아 봤어요.

[표 31-1] 인삼과 암 예방을 다룬 사람 시험

연구	대상	무엇을 얼마나	결과	한계
한·중 예방 시험(2010)	위축성 위염 643명	홍삼 분말, 3년 복용·8년 추적	전체 0.54(0.23–1.28), 유의하지 않음	암 24건, 하위군으로 결론
오사카 계획서(2001)	C형 간염·간경변 300명 목표	홍삼 분말 1g/일, 5년	결과 없음	계획서뿐
한국 예비시험(2011)	건강한 젊은 여성 21명	고려홍삼 2주	소변 산화 손상 지표 감소	대조군 없음, 대리지표

준호 다른 인삼을 못 먹게 한 건 왜요?

윤 교수 위약군이 몰래 인삼을 먹으면 두 무리의 차이가 흐려지거든요. 인삼이 흔한 나라일수록 이 오염을 막기가 어려워요. 표의 마지막 연구는 19장에서 본 거예요. 건강한 여성의 소변 속 산화 손상 지표가 줄었다는 것이지, 암을 센 것은 아니지요.[4]

하린 몸속 표지가 좋아진 거랑 암이 줄어든 건 다른 이야기네요. 시험 성적이 아니라 모의고사 점수 같은 거요.

윤 교수 그렇지. 이렇게 진짜 결과 대신 재는 몸속 표지를 대리지표라고 해.

예방 시험은 왜 어렵고 오래 걸릴까

하린 그럼 더 큰 시험을 하면 되잖아요.

윤 교수 말은 쉽지만 여러 벽이 있단다. 가장 큰 벽은 암이 드물게 생긴다는 거야. 위험이 높은 사람 643명을 11년 지켜봐도 24건이었잖니.

준호 제가 계산해 보면, 위험을 정말 절반으로 줄이는지 확실히 보려면 암이 60건쯤은 생겨야 해요. 그러려면 수천 명을 10년 넘게 지켜봐야 하고요.

하린 잠깐만요, 왜 건수가 많아야 해요?

준호 동전을 네 번 던져 앞면이 세 번 나오면 우연일 수 있지만, 400번 던져 300번 나오면 동전이 이상한 거잖아. 사건이 많아야 우연의 흔들림보다 차이가 커 보이는 거야.

윤 교수 그동안 매일 빠짐없이 먹게 하고, 연락이 끊기지 않게 하고, 큰돈을 들여야 하지요. 그런데 이런 수고가 꼭 필요한 이유가 있어요. 채소를 많이 먹는 사람이 폐암이 적다는 관찰에서 출발해, 흡연자에게 베타카로틴 영양제를 먹인 큰 시험들이 있었거든요. 결과는 예방은커녕 폐암이 오히려 늘어난 것이었어요. 좋다고 믿는 영양제라도 시험해 보기 전에는 모른다는 걸 보여 준 사건이지요.

준호 아버지 같은 흡연자에게서요? 관찰로는 좋아 보였는데 시험해 보니 반대였다니 섬뜩하네요.

윤 교수 그래서 관찰연구의 좋은 신호는 시험으로 확인하기 전까지 가설로 남겨 둬요. 인삼은 지금 그 단계에 있어요. 한국의 관찰연구가 신호를 보냈고, 하나뿐인 예방 시험은 전체로는 차이를 보여 주지 못했지요.

하린 그럼 제 슬라이드 결론은 이거예요. “인삼의 암 예방은 셋째 칸에서 신호가 보였지만, 넷째 칸에서는 아직 확인되지 않았다.”

윤 교수 오늘 연습은 여기까지 하자꾸나. 셋째 칸과 넷째 칸을 이렇게 공정하게 다룬 발표라면 심사위원들도 고개를 끄덕일 거야. 다음 주에는 사람 시험이 가장 많이 쌓인 곳, 피로 이야기를 해 보자.

미숙 피로라면 내가 할 말이 많지유. 다음 주엔 내가 먼저 얘기할게요.

> 태식이 마당 불을 켰다. 네 사람은 식은 군고구마를 하나씩 더 집어 들었다.

이 장의 핵심

- 인삼으로 암 예방을 직접 시험한 무작위 시험은 드물다. 한·중 공동 시험은 위축성 위염 환자 643명에게 홍삼 추출물 분말을 3년 주고 8년을 더 지켜봤다.
- 11년 동안 암 24건. 전체 상대위험은 0.54(0.23–1.28, P=0.13)로 유의하지 않았다. 남성 하위군(0.35)으로 내린 결론은 확인이 필요한 가설이다.
- 대상은 암 환자가 아니라 위험이 높은 사람이었다. 오사카의 간암 예방 시험은 계획서만 남아 있다.
- 예방 시험은 암이 드물게 생겨 수천 명을 10년 넘게 지켜봐야 하고, 꾸준히 먹기·오염·비용의 벽이 있다.
- 관찰에서 좋아 보이던 베타카로틴이 시험에서는 흡연자의 폐암을 늘렸다. 관찰연구의 신호는 시험으로 확인되기 전까지 가설이다.

이 장의 출처

1. Yun, T.-K. (2001). Panax ginseng—a non-organ-specific cancer preventive?. The Lancet Oncology, 2(1), 49-55. https://doi.org/10.1016/s1470-2045(00)00196-0
2. Yun, T. K., Zheng, S., Choi, S. Y., Cai, S. R., Lee, Y. S., Liu, X. Y., Cho, K. J., & Park, K. Y. (2010). Non-organ-specific preventive effect of long-term administration of Korean red ginseng extract on incidence of human cancers. Journal of medicinal food, 13(3), 489-94. https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1275
3. The Ginseng-HCC Chemopreventive Study Osaka Group (2001). Study on Chemoprevention of Hepatocellular Carcinoma by Ginseng: An Introduction to the Protocol. Journal of Korean Medical Science, 16(Suppl), S70. https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.s.s70
4. Lee, H.-S., Park, J.-Y., & Yang, M.-H. (2011). Chemopreventive Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng Meyer) on Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Journal of Ginseng Research, 35(3), 339-343. https://doi.org/10.5142/jgr.2011.35.3.339

3 2

암 관련 피로 — 가장 많이 시험된 효과

> 11월 마지막 토요일. 사랑채 문을 열고 들어서는 미숙의 얼굴이 환했다. 목요일에 들은 정기검진 결과가 "이상 없음"이었다고 했다. 하린은 엄마 손을 잡고 한 바퀴를 돌았고, 준호는 "축하드립니다"를 두 번이나 말했다. 윤 교수는 말없이 오래 웃었다.

"이상 없음", 그리고 그해 겨울의 피로

미숙 결과 듣는 날 아침엔 손이 다 떨렸어유. 선생님이 "이상 없습니다, 다음 검진 때 봅시다" 하시는데 눈물이 나더라고요.

윤 교수 정말 다행이에요, 미숙 씨. 3년 동안 약 챙겨 드시고 검진 거르지 않으신 덕이지요.

미숙 항암할 때 제일 힘든 게 뭐였냐 물으면, 저는 머리 빠진 것보다 피곤한 거였어유. 자고 일어나도 몸이 물 먹은 솜 같고, 숟가락 들 힘도 없었어요.

하린 그때 엄마가 소파에서 못 일어나셔서 제가 라면을 끓였어요.

윤 교수 그게 **암 관련 피로**(cancer-related fatigue)예요. 푹 쉬어도 잘 풀리지 않는 깊은 피로지요. 환자들이 가장 흔하게, 가장 오래 겪는 증상 가운데 하나라서, 인삼을 사람에게 가장 많이 시험한 분야도 바로 여기예요.

하린 잠깐만요, 피로는 눈에 안 보이잖아요. 어떻게 재요?

윤 교수 환자가 직접 답하는 설문으로 잰단다. "지금 피로는 0부터 10 가운데 몇 점인가요" 같은 질문을 여러 개 묶은 거야. 온도계 대신 마음속 눈금을 읽는 셈이지. 그래서 28장에서 본 위약 효과가 특히 크게 끼어드는 분야이기도 해.

하린 스스로 매기는 점수라서, 기대가 섞이기 쉽다는 거네요.

미국 메이오 클리닉의 두 시험

준호 제일 큰 시험부터 보고 싶어요. 몇 명이었는지, 무엇과 비교했는지요.

윤 교수 미국 메이오 클리닉의 바턴 연구팀이에요. 먼저 예비시험에서 암 환자 290명을 네 무리로 나눠 미국삼 750, 1,000, 2,000밀리그램이나 위약을 8주 동안 줬어요. 1,000과 2,000밀리그램 무리가 나은 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았지요. 사람-시험[1]

윤 교수 40개 기관에서 364명을 모아 미국삼 2,000밀리그램과 위약을 8주 동안 비교한 이중맹검 3상 시험이에요. 미리 정한 주평가 시점인 4주째에는 피로 점수 변화가 14.4 대 8.2로 P값이 0.07이었어요. 8주째에는 20 대 10.3, P값 0.003으로 차이가 뚜렷했지요. 사람-시험[2]

하린 잠깐만요, 4주는 유의하지 않고 8주는 유의해요. 그럼 효과가 있는 거예요, 없는 거예요?

준호 과녁을 미리 4주에 그려 놓고, 화살은 8주에 맞은 셈이야.

윤 교수 그래서 이 시험은 "8주에 이득이 보였다, 다만 주평가 시점인 4주에는 유의하지 않았다"고 둘을 함께 적어야 해요. 항암치료를 받고 있던 환자에게서 효과가 더 컸고, 부작용은 위약과 차이가 없었어요.[2]

미숙 항암 중인 사람한테 더 잘 들었다니, 그때 나 같은 사람 얘기네유.

위약도 똑같이 좋아졌다 — MD앤더슨의 교훈

윤 교수 28장에서 약속한 위약 이야기를 할게요. 미국 MD앤더슨 암센터 연구팀은 먼저 피로가 심한 환자 30명에게 고려삼 800밀리그램을 29일 동안 줬어요. 대조군 없이 모두 인삼을 먹은 공개 연구였는데, 평가한 24명 가운데 21명(87%)이 15일 만에 피로가 나아졌지요. 사람-시험[3]

미숙 87%면 거의 다 좋아진 거네유.

윤 교수 그래서 같은 연구팀이 제대로 확인했어요. 진행암 환자 127명을 제비뽑기로 나눠 같은 양의 고려삼이나 똑같이 생긴 위약을 28일 동안 줬지요. 29일째 피로 점수는 인삼군이 7.5, 위약군이 6.5 좋아져 차이가 없었어요(P=0.67). 두 무리 모두 뚜렷하게 좋아졌던 거예요. 사람-시험[4]

하린 위약만 먹은 사람도 인삼 먹은 사람만큼 좋아졌다니요. 그럼 공개 연구의 87%는 상당 부분 기대 덕분이었을 수도 있네요.

윤 교수 이상반응은 오히려 인삼군이 적었지만, 연구진은 피로에 이 인삼을 권할 근거가 없다고 결론지었지. 이탈리아에서 두경부암 생존자 32명에게

미국삼 1,000밀리그램을 8주 준 시험에서도 위약보다 낫지 않았어. 사람-시험[5]

준호 대조군이 없는 연구가 얼마나 사람을 속일 수 있는지 보여 주네요. 1장에서 본 광고에도 대조군 얘기는 한 줄도 없었어요.

한국과 이란의 시험

준호 한국에서 한 시험은요?

윤 교수 항암치료 중인 대장암 환자 438명에게 홍삼 2,000밀리그램이나 위약을 16주 동안 준 이중맹검 3상 시험이 있어요. 전체 환자를 분석했을 때는 피로 설문 가운데 '기분'과 '걷는 능력' 항목이 좋아졌고, 약을 계획대로 먹은 환자만 보면 전체 점수도 좋아졌지요(P=0.019). 사람-시험[6]

준호 전체 점수는 계획대로 먹은 사람만 볼 때 유의했군요. 꾸준히 먹은 사람은 원래 건강한 사람일 수도 있어서 조심해야 하는데요. 부작용은요?

윤 교수 전체 이상반응은 비슷했지만, 백혈구의 한 종류인 호중구가 줄어드는 일은 홍삼군에서 더 잦았어요. 여성, 60세 이상, 처음 피로가 심했던 환자에게서 효과가 더 컸다고 했지만, 이것도 하위군 결과예요.[6]

하린 좋아진 점과 걱정되는 점을 같이 적어야 하는 거네요.

윤 교수 이란에서도 작은 시험들이 있어. 위장관암 생존자 65명에게 인삼 추출물 250밀리그램이나 위약을 4주 준 시험에서는, 인삼군 피로 점수가 5.36에서 3.99로 줄고 위약군은 5.35에서 5.37로 그대로였지. 사람-시험[7] 대장암 환자 113명에게 100밀리그램을 30일 준 시험도 삶의 질과 기분이 나아졌다고 했지만, 초록에 수치가 잘려 있단다.[8]

하린 결과가 좋은 것도, 차이 없는 것도 있어요. 그림 32-1에 시험들을 한 줄에 놓아 봤어요. 막대 길이가 인원이고, 오른쪽 기호가 결과 방향이에요.

준호 인원이 많은 두 시험, 미국 364명과 한국 438명이 모두 '일부만 이득'이네요. 작은 시험에서 오히려 결과가 크게 갈리고요.

시험	등록 인원	제품·하루 용량·기간	결과
미국 예비시험 2009 · 위약 대조	290명	**미국삼** 750~2,000mg · 8주	○ 경향만
미국 3상 2013 · 위약 대조	364명	**미국삼** 2,000mg · 8주	◐ 8주 이득
MD앤더슨 공개 2015 · 대조군 없음	30명	**고려삼** 800mg · 29일	□ 대조 없음
MD앤더슨 무작위 2017 · 위약 대조	127명	**고려삼** 800mg · 28일	○ 차이 없음
한국 대장암 2020 · 위약 대조	438명	**홍삼** 2,000mg · 16주	◐ 일부 이득
이탈리아·두경부 2020 · 위약 대조	32명	**미국삼** 1,000mg · 8주	○ 차이 없음
이란 위장관암 2026 · 위약 대조	65명	**인삼 추출물** 250mg · 4주	● 이득

● 이득 ◐ 일부 시점·항목만 이득 ○ 위약과 차이 없음
□ 대조군 없음(효과를 가릴 수 없음)

[그림 32-1] 암 관련 피로에 인삼을 쓴 주요 시험 막대는 등록 인원, 가운데는 제품·하루 용량·기간, 오른쪽 기호는 초록에 적힌 결과 방향이다. ●이득 ◐일부 시점·항목만 이득 ○위약과 차이 없음 □대조군 없음(해석 불가). 공개 연구(2015)만 대조군이 없고 나머지는 모두 위약 대조 시험이다

모아 본 결과와 지침의 말

윤 교수 이런 시험을 모은 메타분석도 여러 편이에요. 표 32-1에 정리했어요. 경구 인삼과 주사제를 함께 모은 2022년 분석은 효과 크기가 0.40이었지만, 경구 인삼만 보면 0.29였고 정서적 피로에는 효과가 없었어요.[종합][9]

하린 잠깐만요, 효과 크기 0.29는 큰 거예요, 작은 거예요?

윤 교수 두 무리 차이를 사람들 사이의 흔한 점수 차이로 나눈 값이야. 대략 0.2면 작은 효과, 0.5면 중간, 0.8이면 큰 효과로 읽지. 키로 치면 0.2는 나란히 서 봐야 겨우 알 정도란다.

[표 32-1] 암 관련 피로와 인삼 — 메타분석과 고찰

연구	모은 것	결과	주의할 점
중국(2022)	12편, 주사제 포함	전체 0.40, 경구만 0.29	정서적 피로엔 효과 없음
중국(2023)	인삼 5편·각성제 8편	인삼 0.32, 각성제 0.18	직접 비교한 시험 없음
이란(2020)	시험 7편·기록 1편	종류별로 피로 감소 서술	연구 질 편차 큼
브라질(2026)	위약 대조 14편	전체 0.31, 인삼 따로는 유의하지 않음	근거 확실성 매우 낮음

윤 교수 위약과 비교한 시험만 엄격하게 모은 2026년 분석에서는, 인삼만 따로 보면 유의한 효과가 없었고 근거의 확실성은 '매우 낮음'이었어요.[종합][10] 인삼 종류별로 정리한 2020년 고찰은 효과를 지지하면서도, 질 높은 연구가 부족해 표준 치료로 쓰기엔 이르다고 했지요.[종합][11]

준호 메타분석들이 결국 같은 시험 몇 개를 계속 다시 모은 거죠? 바턴, MD앤더슨, 한국 대장암 시험이요.

윤 교수 메타분석이 여러 편이라고 증거가 여러 배가 되는 건 아니에요. 인삼과 각성제를 간접 비교해 인삼이 나을 수 있다고 한 분석도, 두 약을 직접 맞붙인 시험은 없었어요.[12]

미숙 그래서 결론이 뭐래유? 그때 제가 인삼을 먹었으면 덜 피곤했을까요?

윤 교수 2024년 미국임상종양학회와 통합종양학회의 지침은, 치료 중인 성인에게 "심리교육과 미국삼을 권할 수 있다(may be recommended)"고 적었어요.[종합][13] 운동, 인지행동치료, 마음챙김은 "권해야 한다"였고요. 치료가 끝난 뒤의 피로 권고에는 인삼이 없고, 근거의 확실성은 낮음에서 중간이에요.

하린 '권할 수 있다'는 '해도 좋다' 정도고, 치료가 끝난 뒤의 피로에는 인삼이 목록에 아예 없는 거네요.

윤 교수 그렇게 읽으면 돼. 운동 이야기는 40장에서 자세히 하자꾸나. 미숙 씨, 그때 인삼을 드셨다면 어땠을지는 아무도 몰라요. 확실한 건, 그 겨울을 버틴 게 인삼이 아니라 미숙 씨였다는 거지요.

미숙 아이고, 선배님도 참. 그 말 들으니 또 눈물 나네유.

이 장의 핵심

- 암 관련 피로는 쉬어도 잘 풀리지 않는 피로로, 인삼을 사람에게 가장 많이 시험한 분야다. 스스로 매기는 점수라 위약 효과가 크다.
- 미국 3상 시험(364명, 미국삼 2,000mg·8주)은 8주에 이득이 있었지만 주평가 시점인 4주에는 유의하지 않았다(P=0.07).
- MD앤더슨의 공개 연구에서는 87%가 나아졌지만, 위약 대조 시험에서는 위약군도 똑같이 좋아져 차이가 없었다. 두경부암 생존자 시험도 차이가 없었다.
- 한국 대장암 3상 시험(438명, 홍삼 2,000mg·16주)은 일부 항목과 계획대로 먹은 환자에서 이득을 보였고, 호중구 감소는 홍삼군에서 더 잦았다.
- 메타분석들은 같은 시험을 거듭 모았고, 위약 대조만 모은 최신 분석에서는 인삼 효과가 유의하지 않았다. 2024년 지침은 치료 중 미국삼을 "권할 수 있다"는 수준에 두었다.

이 장의 출처

1. Barton, D. L., Soori, G. S., Bauer, B. A., Sloan, J. A., Johnson, P. A., Figueras, C., Duane, S., Mattar, B., Liu, H., Atherton, P. J., Christensen, B., & Loprinzi, C. L. (2009). Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. Supportive Care in Cancer, 18(2), 179-187. https://doi.org/10.1007/s00520-009-0642-2
2. Barton, D. L., Liu, H., Dakhil, S. R., Linquist, B., Sloan, J. A., Nichols, C. R., McGinn, T. W., Stella, P. J., Seeger, G. R., Sood, A., & Loprinzi, C. L. (2013). Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 105(16), 1230-1238. https://doi.org/10.1093/jnci/djt181
3. Yennurajalingam, S., Reddy, A., Tannir, N. M., Chisholm, G. B., Lee, R. T., Lopez, G., Escalante, C. P., Manzullo, E. F., Frisbee Hume, S., Williams, J. L., Cohen, L., & Bruera, E. (2015). High-Dose Asian Ginseng (Panax Ginseng) for Cancer-Related Fatigue. Integrative Cancer Therapies, 14(5), 419-427. https://doi.org/10.1177/1534735415580676

4. Yennurajalingam, S., Tannir, N. M., Williams, J. L., Lu, Z., Hess, K. R., Frisbee-Hume, S., House, H. L., Lim, Z. D., Lim, K. H., Lopez, G., Reddy, A., Azhar, A., Wong, A., Patel, S. M., Kuban, D. A., Kaseb, A. O., Cohen, L., & Bruera, E. (2017). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Panax Ginseng for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 15(9), 1111-1120. https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0149
5. Guglielmo, M., Di Pede, P., Alfieri, S., Bergamini, C., Platini, F., Ripamonti, C. I., Orlandi, E., Iacovelli, N. A., Licitra, L., Maddalo, M., & Bossi, P. (2020). A randomized, double-blind, placebo controlled, phase II study to evaluate the efficacy of ginseng in reducing fatigue in patients treated for head and neck cancer. Journal of cancer research and clinical oncology, 146(10), 2479-2487. https://doi.org/10.1007/s00432-020-03300-z
6. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018
7. Rahmani, A., Sanaat, Z., H, H. N., Shamsi, A., & Ghaderi, M. (2026). The effect of ginseng extract on fatigue in cancer survivors: a randomized double-blind clinical trial. Supportive Care in Cancer, 34(4). https://doi.org/10.1007/s00520-026-10398-3
8. Pourmohamadi, K., Ahmadzadeh, A., & Latifi, M. (2018). Investigating the Effects of Oral Ginseng on the Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Cancer. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research. https://doi.org/10.18502/ijhoscr.v12i4.110
9. Li, H., Hou, T., Sun, S., Huang, J., Wang, X., Liang, X., Zhao, T., Hu, J., Ge, J., Bai, H., & He, J. (2022). Efficacy of ginseng oral administration and ginseng injections on cancer-related fatigue: A meta-analysis. Medicine, 101(46), e31363. https://doi.org/10.1097/md.0000000000031363
10. Matsas, S., Medeiros Araujo de Matos, U., Molina Llata, C., & Del Giglio, A. (2026). Efficacy of Phytotherapy for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Diseases (Basel, Switzerland), 14(2). https://doi.org/10.3390/diseases14020039
11. Sadeghian, M., Rahmani, S., Zendehdel, M., Hosseini, S. A., & Zare Javid, A. (2020). Ginseng and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review of Clinical Trials. Nutrition and Cancer, 73(8), 1270-1281. https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1795691
12. Li, H., Che, K., Zhi, Z., Xu, W., Huang, J., Wang, X., Liang, X., Zhao, T., Hu, J., Hou, T., Sun, S., & He, J. (2023). Efficacy and safety of methylphenidate and ginseng in cancer-related fatigue: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Translational Cancer Research, 12(4), 732-742. https://doi.org/10.21037/tcr-22-2303
13. Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 42(20), 2456-2487. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541

3 3

항암치료의 동반자로 — 부작용·면역·삶의 질·생존

> 점심상을 물린 뒤, 미숙이 3년 전의 항암 수첩을 꺼내 왔다. 백혈구 수치를 적은 칸마다 볼펜 자국이 겹겹이 남아 있었다. 준호는 그 수첩을 한참 들여다보다가, 아버지의 약 봉투 사진이 든 휴대전화를 슬그머니 주머니에 넣었다.

백혈구 수치와 심장 — 부작용을 덜 수 있을까

미숙 이거 보세요. 항암 한 번 맞을 때마다 백혈구가 뚝 떨어져서, 두 번이나 치료를 미뤘어유. 그때 누가 인삼이 백혈구를 올려 준다고 하던디요.

윤 교수 항암제는 빨리 자라는 세포를 공격해서, 피를 만드는 골수도 함께 다쳐요. 그래서 백혈구, 적혈구, 혈소판이 줄어드는 걸 **골수억제**라고 해요. Rg3를 항암제와 함께 쓴 무작위 시험 18편, 2,222명을 모은 메타분석이 있어요. 그림 33-1처럼 백혈구 감소의 오즈비가 0.46, 3~4등급의 심한 백혈구 감소는 0.39로 낮았지요.[종합][1]

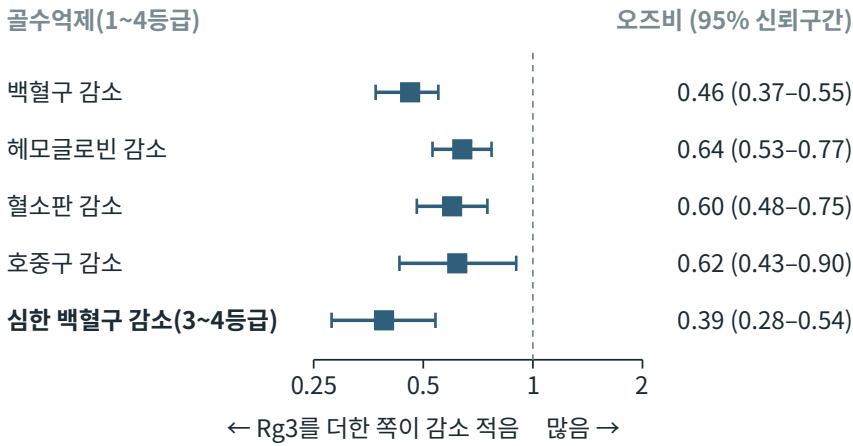
준호 숫자는 좋아 보이는데, 시험들은 어디서 했어요? 맹검은요?

윤 교수 대부분 중국에서 한 시험이에요. 저자들 스스로 방법의 질이 낮아서 권고하기엔 이르다고 적었어요.[1] 15장에서 말한 대로, 이 Rg3 캡슐 메타분석들은 질 높은 것이 하나도 없다는 재평가를 받았지요.[2] 반대로 32장의 한국 대장암 시험에서는 호중구 감소가 홍삼군에서 더 잦았어요.[3]

하린 좋다는 결과와 반대 결과가 같이 있네요. 인삼 종류도 다르고요.

윤 교수 그렇지. Rg3라는 한 성분을 약처럼 만든 캡슐과 홍삼 전체는 같은 것이 아니란다.

하린 심장 이야기도 있다던데 그건 뭐예요?



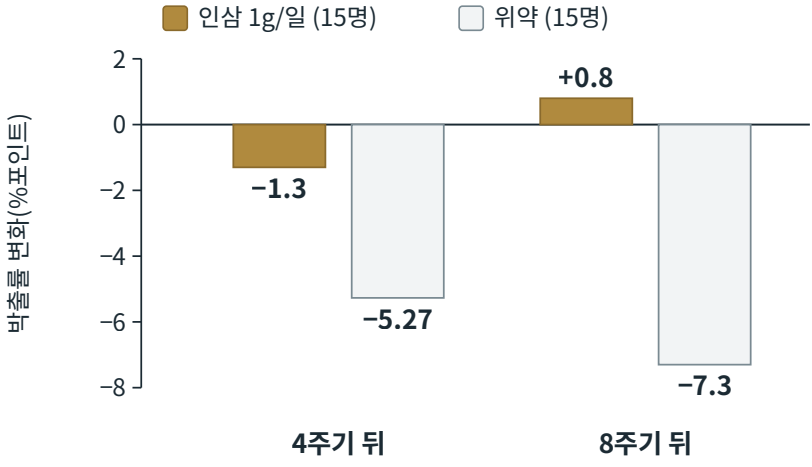
[그림 33-1] Rg3를 항암화학요법에 더했을 때 골수억제의 오즈비(18개 무작위 시험, 2,222명을 모은 메타분석) 점은 추정값, 막대는 95% 신뢰구간, 가로축은 로그 눈금이다. 1보다 왼쪽이면 Rg3를 더한 쪽에서 수치 감소가 적었다는 뜻이다. 저자들은 포함 시험의 방법론적 질이 낮다고 밝혔다

윤 교수 유방암에 쓰는 독소루비신이라는 항암제는 심장의 펌프 힘을 떨어뜨릴 수 있어요. 심장이 한 번 뛸 때 피를 얼마나 내보내는지를 박출률이라고 하는데, 이게 떨어지면 심장 기능이 약해진 거지요. 이란 연구팀이 유방암 환자에게 인삼 하루 1그램이나 위약을 항암치료와 함께 준 이중맹검 시험이 있어요. **사람-시험**[4]

윤 교수 그림 33-2를 보세요. 4주기 뒤 인삼군은 1.3%포인트, 위약군은 5.27%포인트 떨어졌어요. 8주기 뒤에는 인삼군이 오히려 0.8%포인트 올랐고, 위약군은 7.3%포인트 떨어졌지요. 위약군 15명 가운데 5명은 심장 기능 장애 기준에 들었어요.[4]

준호 분석한 사람이 30명뿐이에요? 무리당 15명이면 한두 명만 달라져도 결과가 흔들리잖아요.

윤 교수 맞아요. 심장 손상을 알려 주는 혈액 수치인 트로포닌은 두 무리 사이에 차이가 없었고요. 같은 연구팀은 40명 시험에서 삶의 질 모든 영역이 $P<0.001$로 좋았다고 따로 보고했는데, 같은 시험을 나눠 발표했을 가능성이 있어요.[5] 40명에서 모든 영역이 그렇게 강하게 나오는 건 드문 일이라 조심해서 읽어야 해요.



8주기 뒤 위약군 15명 중 5명이 심장 기능 장애 기준에 들었다

[그림 33-2] 독소루비신 항암 중 인삼 또는 위약을 먹은 유방암 환자의 심장 박출률 변화(처음 대비, %포인트) 무리당 15명, 모두 30명을 분석한 이중맹검 시험의 초록 수치다. 인원이 적어 확인 연구가 필요하다

마음이 느끼는 삶의 질

미숙 삶의 질은 어떻게 재는 거여유?

윤 교수 32장의 피로처럼 설문으로 재요. 몸, 마음, 사람 사이, 일상생활을 나눠 점수를 매기지요. 한국에서 부인암·간담도암 등 암 환자 53명에게 높은 온도로 찐 인삼 제품(선인삼) 3,000밀리그램이나 위약을 12주 준 이중맹검 예비시험이 있어요. 마음 영역 점수가 위약보다 좋아졌고(P=0.02), 몸 건강 영역은 좋아지는 경향만 있었어요(P=0.06). 사람-시험[6]

준호 반대 결과도 있나요?

윤 교수 있어요. 중국 상하이 유방암 생존자 4,149명을 조사한 연구에서는, 진단 뒤 인삼을 먹은 것과 삶의 질 사이에 뚜렷한 연관이 없었어요. 사람-관찰[7] 작은 시험에서는 좋아지고 큰 관찰연구에서는 차이가 없는, 이런 엇갈림이 이 분야에 많아요.

수술 뒤의 면역, 그리고 아이들

하린 교수님 어머님이 위암이셨죠. 위암 수술 뒤 인삼 연구도 있어요?

윤 교수 있단다. 2002년에 발표된 한국 연구에서 3기 위암 수술을 받고 항암치료 중인 환자 42명을 두 무리로 봤어. 홍삼 분말을 먹은 쪽의 5년 생존율이 76.4%, 먹지 않은 쪽은 38.5%였지.[사람-시험][8] 수술 뒤 떨어진 CD4 T세포도 수술 전 수준으로 돌아왔다고 했어.

준호 두 배 차이면 엄청난데요. 무작위로 나눴어요?

윤 교수 초록에는 무작위로 나눴는지 적혀 있지 않아요. 42명이면 한 무리에 스무 명 남짓이라, 병의 진행 정도가 조금만 달라도 생존율이 크게 흔들리지요. 진행성 위암과 대장암 수술 뒤 홍삼 추출물을 본 한국 연구들도 있지만, 초록이 없어서 결과를 알 수 없어요.[9,10]

하린 교수님은 이 연구를 보고 어떠셨어요?

윤 교수 어머니가 수술받으시던 때 이런 논문을 봤다면 저는 붙잡았을 거예요. 그래서 이 숫자를 더 조심스럽게 읽게 되지요.

미숙 붙잡고 싶은 숫자일수록 한 번 더 보라는 거지유.

윤 교수 네. 20장에서 본 담도암·췌장암 26명 무작위 시험도 CD4 비율만 높아졌을 뿐, 호중구 감소나 간 기능은 차이가 없었어요.[11] 미국에서 만성 림프구백혈병 환자 293명에게 미국삼 추출물을 준 이중맹검 시험도, 주된 목표였던 호흡기 감염 일수는 줄이지 못했지요.[사람-시험][12] 면역 수치는 31장에서 말한 대리지표예요.

하린 면역세포가 늘어도 오래 사는지는 따로 봐야 하네요.

윤 교수 조혈모세포이식을 받은 아이들 이야기도 있어. 이식은 센 항암치료로 골수를 비운 뒤, 미리 모아 둔 자기 피 만드는 세포를 다시 넣어 주는 치료란다.

하린 잠깐만요, 조혈모세포가 뭐예요?

윤 교수 피를 만드는 씨앗 세포란다. 적혈구, 백혈구, 혈소판이 모두 여기서 나와. 한국 연구진이 자가 이식을 받은 소아암 환자 15명에게 1년 동안 홍삼 분말을 먹이고, 먹지 않은 23명과 비교했지. 모두 탈 없이 끝냈고, T세포가 다시 차오르는 모습은 비슷했지만 일부 T세포의 노화 표지가 줄었어.[사람-시험][13]

하린 그래도 아이들이 더 건강해졌다는 뜻은 아니네요.

윤 교수 그렇지. 제비뽑기로 나눈 것도 아니고 인원도 적어. 항암을 마친 소아암 환자 30명을 본 다른 연구에서도 염증 물질은 더 빨리 줄었지만, 면역세포 수는 차이가 없었단다.[14]

생존 — 가장 어려운 질문

준호 결국 제일 궁금한 건 이거예요. 인삼을 같이 먹으면 더 오래 사나요?

윤 교수 표 33-1을 보면서 이야기해요. 중국에서 폐암 수술 환자 133명을 Rg3 캡슐, Rg3 캡슐과 항암, 항암만 하는 세 무리로 나눈 시험이 있어요. 1년, 2년, 3년 생존율 모두 세 무리 사이에 유의한 차이가 없었어요. 그런데 결론에는 "수명을 늘릴 수 있다"고 적었지요. **사람-시험**[15]

하린 결과랑 결론이 반대예요!

윤 교수 그래서 결론보다 결과 숫자를 먼저 읽어야 한단다. 진행성 폐암 414명의 다기관 이중맹검 시험에서는 Rg3군의 중앙 생존기간이 12.03개월로 위약군 8.46개월보다 길었어. **사람-시험**[16] 다만 초록에는 위험비나 신뢰구간, 제비뽑기 방법이 빠져 있지.

준호 이중맹검에 400명이 넘으면 꽤 큰 시험인데 아깝네요.

윤 교수 위험비와 신뢰구간이 있어야 그물의 넓이를 볼 수 있거든요. 중국어로 쓰인 논문이라 원문 확인도 필요하고, 다른 나라에서 같은 결과가 나오는지도 봐야 하지요.

하린 잠깐만요, 중앙 생존기간이 뭐예요?

윤 교수 환자들을 오래 산 순서로 줄 세웠을 때 딱 가운데 사람이 산 기간이란다. 절반은 그보다 짧게, 절반은 그보다 길게 산 거지.

준호 메타분석은요?

윤 교수 폐암 1차 항암에 Rg3를 더한 22개 시험을 모은 분석에서는 2년 생존의 상대위험이 6.22였는데, 신뢰구간이 1.68에서 22.95까지예요. **종합**[17]

준호 그물 양 끝이 열 배 넘게 벌어져 있으면 크기는 거의 모른다는 뜻이죠.

윤 교수 맞아요. 이런 메타분석들은 같은 중국 소규모 시험을 여러 번 다시 모았어요. 편수가 많다고 증거가 많은 게 아니지요. 인삼을 더해서 생존이 늘어난다는 건 아직 사람에게서 확인되지 않았어요.

[표 33-1] 수술 뒤 면역과 생존을 본 사람 연구

연구	대상·인원	결과	한계
한국 위암(2002)	3기 위암 수술 후 42명	5년 생존 76.4% 대 38.5%	무작위 여부 불명, 소규모
한국 담도·췌장암(2021)	수술 후 26명, 무작위	CD4 비율↑	대리지표, 위약 없음
한국 소아 이식(2024)	홍삼 15명·대조 23명	안전, T세포 노화 표지↓	무작위 아님
중국 폐암 수술(2008)	133명, 세 무리	1~3년 생존 차이 없음	결론은 "수명 연장"
중국 진행성 폐암(2018)	414명, 이중맹검	중앙 생존 12.0 대 8.5개월	초록에 위험비 없음
Rg3 병용 메타(2021)	시험 22편, 2,202명	2년 생존 6.22(1.68–22.95)	추정이 불안정

준호 아버지 CT가 좋아진 것도 표적치료제 덕이라고 하셨죠. 인삼은 그 약 옆에서, 주치의 허락을 받고 거드는 쪽이고요.

윤 교수 네. 부작용, 삶의 질, 면역처럼 곁에서 도울 수 있다는 신호는 있어요. 하지만 그 무게는 작고 가벼운 시험이 대부분이지요. 표준 치료를 줄이거나 바꾸는 이유가 될 수는 없어요.

미숙 그래도 신호가 있다는 게 어디여. 대신 주치의 선생님 허락이 먼저고요.

> 준호가 무언가 말을 꺼내려다 휴대전화 화면을 한 번 보고는 도로 내려놓았다.

이 장의 핵심

- Rg3를 항암제와 함께 쓴 시험을 모은 메타분석에서 골수억제가 적었지만, 포함 시험의 질이 낮았다. 한국 대장암 시험에서는 호중구 감소가 홍삼군에서 더 잦았다.
- 이란의 유방암 30명 시험에서 인삼군은 심장 박출률이 유지되었다. 인원이 적고, 같은 시험을 나눠 보고했을 가능성이 있다.
- 삶의 질은 작은 시험에서 일부 좋아졌지만, 상하이 유방암 생존자 4,149명에서는 연관이 없었다.
- 수술 뒤 면역·소아 이식 연구는 면역 수치가 나아졌다는 대리지표 수준이며, 대부분 작고 무작위가 아니다.
- 생존 연구는 결과와 결론이 어긋나거나 추정이 불안정했다. 인삼을 더해 생존이 늘어난다는 것은 확인되지 않았고, 표준 치료를 대신할 수 없다.

이 장의 출처

1. Pan, L., Zhang, T., Cao, H., Sun, H., & Liu, G. (2020). Ginsenoside Rg3 for Chemotherapy-Induced Myelosuppression: A Meta-Analysis and Systematic Review. Frontiers in Pharmacology, 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00649
2. Wu, C., Li, P., Yang, H., Zou, Y., Hu, P., Yang, T., Zhong, Y., Wu, W., Long, S., & Yang, X. (2025). Efficacy and Safety of Shenyi Capsule (Ginsenoside Rg3) as Adjuvant Therapy for Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Integrative Cancer Therapies, 24. https://doi.org/10.1177/15347354251396519
3. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018
4. Hamidian, M., Foroughinia, F., Haghighat, S., Attar, A., & Haem, E. (2022). Protective effects of Panax ginseng against doxorubicin-induced cardiac toxicity in patients with non-metastatic breast cancer: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 29(6), 1306-1316. https://doi.org/10.1177/10781552221118530
5. Hamidian, M., Foroughinia, F., Yousefi, M., Haghighat, S., & Haem, E. (2023). Effects of Panax Ginseng on Health-Related Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial Ginseng for HRQOL in Breast Cancer. Nutrition and Cancer, 75(6), 1429-1437. https://doi.org/10.1080/01635581.2023.2181735
6. Kim, J.-H., Park, C. Y., & Lee, S.-J. (2006). Effects of Sun Ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 31(4), 331-334. https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2006.00740.x

7. Bao, P. P., Lu, W., Cui, Y., Zheng, Y., Gu, K., Chen, Z., Zheng, W., & Shu, X. O. (2012). Ginseng and Ganoderma lucidum use after breast cancer diagnosis and quality of life: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. PloS one, 7(6), e39343. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039343
8. Suh, S. O., Kroh, M., Kim, N. R., Joh, Y. G., & Cho, M. Y. (2002). Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer. The American journal of Chinese medicine, 30(4), 483-94. https://doi.org/10.1142/S0192415X02000661
9. Prospective Study for Korean Red Ginseng Extract as an Immune Modulator Following a Curative Gastric Resection in Patients with Advanced Gastric Cancer. (2004). Journal of Ginseng Research, 28(2), 104-110. https://doi.org/10.5142/jgr.2004.28.2.104
10. Prospective Study for Korean Red Ginseng Extract as an Immune Modulator following a Curative Surgery in Patients with Advanced Colon Cancer. (2007). Journal of Ginseng Research, 31(1), 54-59. https://doi.org/10.5142/jgr.2007.31.1.054
11. Kim, I. K., Lee, K. Y., Kang, J., Park, J. S., & Jeong, J. (2021). Immune-modulating Effect of Korean Red Ginseng by Balancing the Ratio of Peripheral T Lymphocytes in Bile Duct or Pancreatic Cancer Patients With Adjuvant Chemotherapy. In vivo (Athens, Greece), 35(3), 1895-1900. https://doi.org/10.21873/invivo.12454
12. High, K. P., Case, D., Hurd, D., Powell, B., Lesser, G., Falsey, A. R., Siegel, R., Metzner-Sadurski, J., Krauss, J. C., Chinnasami, B., Sanders, G., Rousey, S., & Shaw, E. G. (2012). A Randomized, Controlled Trial of Panax quinquefolius Extract (CVT-E002) to Reduce Respiratory Infection in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. The Journal of Supportive Oncology, 10(5), 195-201. https://doi.org/10.1016/j.suponc.2011.10.005
13. Hong, K. T., Kang, Y. J., Choi, J. Y., Yun, Y. J., Chang, I.-M., Shin, H. Y., Kang, H. J., & Lee, W.-W. (2024). Effects of Korean red ginseng on T-cell repopulation after autologous hematopoietic stem cell transplantation in childhood cancer patients. Journal of Ginseng Research, 48(1), 68-76. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2023.09.001
14. Lee, J.-M., Hah, J.-O., & Kim, H.-S. (2012). The Effect of Red Ginseng Extract on Inflammatory Cytokines after Chemotherapy in Children. Journal of Ginseng Research, 36(4), 383-390. https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.4.383
15. Lu, P., Su, W., Miao, Z.-H., Niu, H.-R., Liu, J., & Hua, Q.-L. (2008). Effect and mechanism of ginsenoside Rg3 on postoperative life span of patients with non-small cell lung cancer. Chinese Journal of Integrative Medicine, 14(1), 33-36. https://doi.org/10.1007/s11655-007-9002-6
16. Zhang, Y., Wang, X. Q., Liu, H., Liu, J., Hou, W., & Lin, H. S. (2018). A multicenter, large-sample, randomized clinical trial on improving the median survival time of advanced non-small cell lung cancer by combination of Ginseng Rg3 and chemotherapy. Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology], 40(4), 295-299. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.04.011
17. Peng, Z., Wu, W. W., & Yi, P. (2021). The Efficacy of Ginsenoside Rg3 Combined with First-line Chemotherapy in the Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Frontiers in Pharmacology, 11. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.630825

제 6 부

안전하게 쓰기

3 4

약과 부딪치지 않게 — 약물 상호작용

> 11월 마지막 토요일, 사랑채 아궁이에 군불이 들어갔다. 해 질 녘, 차에 다녀온 준호가 불룩한 종이 가방을 들고 들어섰다. 가방 안에서 홍삼 진액 병과 이름이 제각각인 건강식품 상자들이 줄줄이 나왔다.

아버지의 비밀 서랍

하린 삼촌, 그게 다 뭐예요?

준호 아니, 아버지 방 서랍에서 나온 거야. 두 번째 CT를 앞두고 몰래 드시던 것들이래. 고농도 홍삼 진액, 버섯 추출 가루, 헛개나무 즙, 이름 모를 환까지 다섯 가지야.

미숙 아이고, 그걸 한꺼번에 다 드셨어유?

준호 네. 치료 초기라 당분간 건강식품은 미루자고 주치의 선생님이 당부하셨는데, 결과를 잘 받고 싶은 마음에 몰래 하루 몇 번씩 드셨대요. 그런데 CT 전에 한 피검사에서 간 수치가 조금 올랐어요. 주치의 선생님이 드시는 건 전부 가져오라고 하셔서, 봉투째 싸 들고 병원에 다녀왔습니다.

윤 교수 많이 놀라셨겠어요. 아버님은 지금 괜찮으신가요?

준호 다행히 큰 탈은 없었어요. 보조제를 모두 끊고 다음 채혈 때 다시 보자고 하셨어요. 표적치료제는 그대로 드시고, CT는 예정대로 다음 주에 찍기로 했고요.

하린 잠깐만요, 간 수치가 뭐예요?

윤 교수 하린아, 간세포 안에는 ALT와 AST라는 효소가 들어 있거든. 간세포가 다치면 이 효소가 피로 새어 나온단다. 그래서 피 속 양을 재면 간이 얼마나 힘든지 짐작할 수 있지. 창고 벽에 금이 가면 안에 든 쌀이 새어 나오는 것과 비슷해.

하린 그러니까 간 수치는 창고에서 샌 쌀의 양이네요.

준호 그런데 다섯 가지 중에 무엇 때문이었는지는 결국 모른대요.

윤 교수 여러 개를 한꺼번에 먹으면 범인을 가려낼 수가 없어요. 영국 연구팀이 인삼의 부작용과 약물 상호작용 자료를 모두 모아 체계적으로 정리한 적이 있어요.[종합][1] 여러 성분이 섞인 복합 제품에서는 심각한 사례도 보고됐지만, 인삼이 아닌 다른 성분 탓일 수도 있어 원인을 가리기 어렵다고 했지요.

간은 약을 분해하는 공장

하린 그런데 왜 하필 간이 힘들어해요? 먹은 건 위로 들어갔잖아요.

윤 교수 장에서 흡수된 것은 대부분 먼저 간을 거친단다. 간은 몸에 들어온 물질을 분해하고 바꾸는 큰 공장이거든. 그림 34-1을 보렴. 간을 확대하면 간소엽이라는 작은 육각형 단위가 보이고, 그 안에 간세포가 줄지어 있어.

윤 교수 간세포 속 소포체라는 막 위에 약을 바꾸는 효소들이 붙어 있어. 이름은 사이토크롬 P450(cytochrome P450), 줄여서 CYP라고 부른단다. 그중 CYP3A4라는 효소는 우리가 먹는 약의 상당수를 맡아 처리하지.

하린 잠깐만요, CYP가 약한테 무슨 일을 하는 거예요?

윤 교수 약 분자에 작은 손잡이를 달아 물에 잘 녹게 바꾼단다. 그러면 소변이나 쓸개즙에 실려 몸 밖으로 나가기 쉬워지지. 이렇게 몸이 약을 바꾸는 일을 약물 대사라고 한단다.

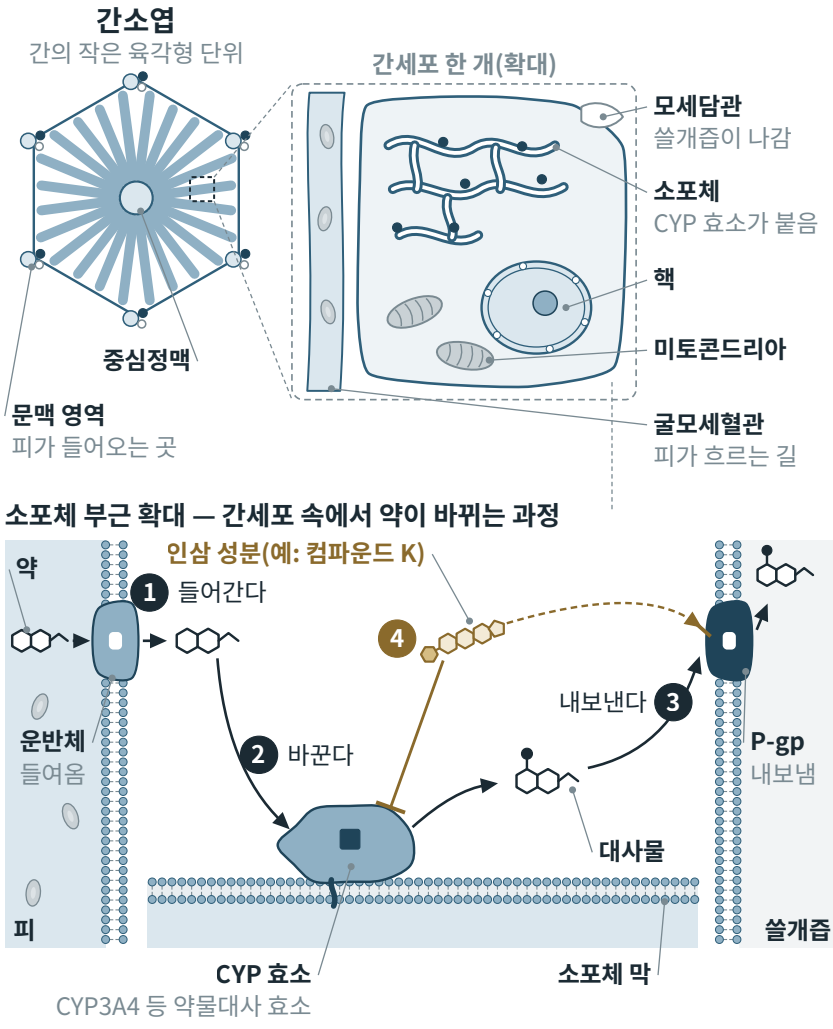
하린 그러니까 CYP는 약에 손잡이를 달아 내보내는 공장 일꾼이네요. 그럼 10장에서 본 P-gp 펌프는요?

윤 교수 P-gp처럼 약을 세포 안팎으로 실어 나르는 단백질을 약물 운반체라고 해. 간에서는 대사물을 쓸개즙 쪽으로 퍼내는 일도 하지. 일꾼이 손잡이를 달면, 운반체는 다 된 물건을 문밖으로 내보내는 셈이야.

준호 그러면 상호작용이라는 건 그 공장 일을 누군가 방해하는 거겠네요.

윤 교수 정확해요. 일꾼을 붙잡아 두면 약이 분해되지 않고 쌓여서 부작용이 커질 수 있어요. 반대로 일꾼을 늘리면 약이 너무 빨리 없어져 효과가 약해지지요. 이렇게 한 물질이 다른 약의 몸속 운명을 바꾸는 것을 약물 상호작용(drug interaction)이라고 해요.

하린 약이 너무 많이 남아도, 너무 빨리 사라져도 문제네요.



[그림 34-1] 간세포와 약물대사 효소 위: 간소엽(육각형 단위)과 그 속 간세포 하나. 아래: 간세포 속 소포체 막을 확대한 모습. ① 피에 실려 온 약이 간세포로 들어가고 ② 소포체 막의 CYP 효소가 약을 대사물로 바꾸며 ③ 운반체가 대사물을 쓸개즙 쪽으로 내보낸다. 금색 표시(④)는 인삼 성분이 끼어들 수 있다고 보고된 지점으로, 주로 세포 실험 결과다. 모식도이며 크기 비율은 실제와 다르다

인삼은 공장 일을 방해할까

준호 그럼 핵심 질문이요. 인삼이 그 일꾼을 붙잡나요, 늘리나요?

윤 교수 실험실 결과부터 볼게요. 중국 연구팀이 사람 간에서 얻은 효소로 실험했더니 컴파운드 K가 CYP3A4와 CYP2C9의 일을 막았어요.[세포][2] 효소를 절반쯤 막으려면 약 10~16마이크로몰이 필요했지요. 저자들 스스로 그 힘이 효소를 막는 약들보다 훨씬 약하다고 적었고요.

하린 10장에서 본 것처럼, 접시 농도가 몸속 농도보다 높을 수 있다는 거죠?

윤 교수 그렇지. 게다가 방향이 거꾸로인 경우도 있단다. 암이 있는 생쥐에게 항암제 시스플라틴을 주었더니, Rb1에서 만들어지는 Rd, Rg3, F2의 피속 양이 뚜렷이 줄었어.[동물][3] 인삼이 약을 바꾼 게 아니라, 약이 인삼을 바꾼 거지.

준호 사람에게서는요?

윤 교수 한국 연구팀의 종설은 홍삼 추출물을 하루 0.5~3g 먹는 정도로는 주요 약물 대사 효소와 운반체에 의미 있는 상호작용이 없었다고 정리했어요.[4] 한편 미국 연구팀은 항암제와 사람에게서 상호작용을 보인 약초 여섯 가지를 꼽았는데, 인삼도 그중 하나였지요.[5]

준호 한쪽은 괜찮다, 한쪽은 조심하라. 이것도 결국 무게를 달아 봐야겠네요.

윤 교수 세포 실험이나 증례 하나를 모든 사람의 위험처럼 부풀려서도 안 되고, 대체로 괜찮았다는 말로 무시해서도 안 돼요. 암 환자는 여러 약을 함께 쓰고, 항암제는 효과와 독성 사이의 간격이 좁으니까요.

와파린과 표적치료제 — 특히 조심할 약

미숙 우리 동네 어르신들도 피 묽게 하는 약을 많이 드시는디, 그런 약도 조심해야 해유?

윤 교수 네, 가장 먼저 꼽히는 약이 와파린이에요. 영국 연구팀의 고찰에서도 인삼과 상호작용 가능성이 보고된 약으로 와파린이 맨 먼저 나왔어요.[1] 와파린과 인삼 제품 사이의 상호작용 증례를 소개한 종설도 있고요.[6]

하린 와파린은 왜 그렇게 예민해요?

윤 교수 하린아, 와파린은 피가 굳는 힘을 알맞게 줄이는 약이란다. 너무 약하게 들으면 핏덩이가 생기고, 너무 세게 들으면 피가 잘 멈추지 않지. 알맞은 폭이 아주 좁은 외나무다리 같은 약이야.

준호 아버지 표적치료제는 어때요? 제일 걱정되는 게 그거예요.

윤 교수 먹는 표적치료제는 상당수가 간의 CYP3A4를 거쳐 분해돼요. 그래서 약 설명서에 함께 먹으면 안 되는 약과 음식이 길게 적혀 있지요. 미국 연구팀은 인삼을 CYP와 P-gp를 건드릴 수 있는 약초로 꼽고, 의료진이 환자의 약초 사용을 꼭 물어보라고 권했어요.[7] 치료가 기대만큼 듣지 않는 환자라면 더욱 그렇다고요.

준호 표적치료제와 Rg3를 함께 쓴 중국 연구도 있다던데, 거기선 괜찮았나요?

윤 교수 지난 기록을 돌아본 연구인데, 부작용에서 뚜렷한 차이는 없었다고 해요. 사람-관찰[8] 하지만 약의 피 속 농도를 잰 연구는 아니었어요. 부딪치지 않는다고 확인한 게 아니라, 크게 눈에 띄지 않았다는 정도지요.

미숙 그럼 인삼을 먹고 간 수치가 오르기도 해유?

윤 교수 난소암 환자 30명에게 항암치료 뒤 홍삼을 하루 3g씩 석 달 준 무작위 시험에서, 홍삼을 먹은 쪽에서 간 수치가 의미 있게 올랐지만 정상 범위 안이었어요. 사람-시험[9] 이상반응에서는 두 무리의 차이가 없었고요. 인삼이 간을 보호한다는 연구와 해칠 수 있다는 연구를 함께 정리한 종설도 있어요.[10] 한쪽 말만 믿지 말고 피검사로 확인하며 가야 한다는 뜻이지요.

약 봉투 하나에 전부 담기

준호 이번 일로 배운 게 있어요. 아버지는 약은 약이고 건강식품은 음식이라서, 말씀 안 드려도 된다고 생각하셨대요.

윤 교수 그래서 저는 딱 한 가지를 부탁드려요. 먹는 것은 모두 약 봉투 하나에 담아 주치의와 약사에게 가져가는 거예요. 표 34-1에 무엇을 담을지 적어 봤어요.

하린 여기에 규칙 하나를 더하고 싶어요. 새로 먹을 건 한 번에 하나씩만요. 그래야 무엇이 문제인지 알 수 있잖아요.

윤 교수 하린아, 그건 과학자의 규칙이구나. 그리고 하나 더, 표준 치료 약은 스스로 줄이거나 끊지 않는 거야. 보조제는 끊어도 되지만 치료제는 그러면 안 된단다.

준호 다음 진료부터는 아버지랑 같이 봉투를 챙기려고요. 친구분들이 보낸 '암 잡는 인삼' 상자도 그 봉투에 넣어 가야겠어요.

[표 34-1] 주치의·약사에게 가져갈 "약 봉투" 목록

담을 것	왜 필요한가	예
먹는 약 전부	서로 부딪치는지 한눈에 본다	표적치료제, 혈압약
보조제 실물·상자	성분표와 함량을 확인한다	홍삼 진액, 버섯 가루
먹는 양과 횟수	양에 따라 위험이 달라진다	하루 2포, 아침·저녁
시작한 날짜	검사 수치 변화와 맞춰 본다	11월 3일부터
달라진 몸 상태	이상반응을 빨리 찾는다	멍, 가려움, 소화불량

미숙 이 얘길 들으니 제 약도 걱정되네유. 타목시펜도 간에서 바뀌는 약 아니에요?

윤 교수 그 이야기는 저녁 먹고 에스트로겐 이야기와 함께 차근차근 하지요.

이 장의 핵심

- 간세포 소포체의 CYP 효소(특히 CYP3A4)가 많은 약을 바꾸어 내보내고, 운반체가 이를 실어 나른다. 이 과정을 방해하면 약이 쌓이거나 너무 빨리 사라진다(약물 상호작용).
- 세포 실험에서는 컴파운드 K가 CYP3A4·CYP2C9를 약하게 막았고, 생쥐에서는 항암제가 인삼 성분의 대사를 바꾸었다. 사람에 대한 종설은 홍삼 0.5~3g/일에서 뚜렷한 상호작용이 없었다고 정리했다.
- 와파린처럼 알맞은 폭이 좁은 약, CYP3A4를 거치는 먹는 표적치료제는 특히 조심한다. 증례 보고는 인과가 불확실하지만 경고로 받아들인다.
- 새 보조제는 한 번에 하나씩, 주치의와 상의한 뒤에 시작한다.
- 먹는 것은 모두 약 봉투에 담아 주치의·약사에게 보이고, 표준 치료 약은 스스로 줄이거나 끊지 않는다.

이 장의 출처

1. Coon, J. T., & Ernst, E. (2002). Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug safety, 25(5), 323-44. https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00003
2. Xiao, J., Chen, D., Lin, X.-X., Peng, S.-F., Xiao, M.-F., Huang, W.-H., Wang, Y.-C., Peng, J.-B., Zhang, W., Ouyang, D.-S., & Chen, Y. (2016). Screening of Drug Metabolizing Enzymes for the Ginsenoside Compound K In Vitro: An Efficient Anti-Cancer Substance Originating from Panax Ginseng. PLOS ONE, 11(2), e0147183. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147183
3. Zhou, J., Wu, J., Wu, C.-Y., Long, F., Shen, H., Zhang, W., & Li, S.-L. (2019). Herb-drug interaction: A case study of effects and involved mechanisms of cisplatin on the pharmacokinetics of ginsenoside Rb1 in tumor-bearing mice. Biomedicine & Pharmacotherapy, 110, 95-104. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.021
4. Choi, M. K., & Song, I. S. (2019). Interactions of ginseng with therapeutic drugs. Archives of pharmacal research, 42(10), 862-878. https://doi.org/10.1007/s12272-019-01184-3
5. Fasinu, P. S., & Rapp, G. K. (2019). Herbal Interaction With Chemotherapeutic Drugs-A Focus on Clinically Significant Findings. Frontiers in oncology, 9, 1356. https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01356
6. Xie, J., Shao, J., Lu, Y., Chen, J., Wang, J., Yu, S., & Jia, L. (2013). Separation of Ginseng Active Ingredients and their Roles in Cancer Metastasis Supplementary Therapy. Current Drug Metabolism, 14(5), 616-623. https://doi.org/10.2174/1389200213149990003
7. Sparreboom, A., Cox, M. C., Acharya, M. R., & Figg, W. D. (2004). Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 22(12), 2489-503. https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.182
8. Li, Y., Wang, Y., Niu, K., Chen, X., Xia, L., Lu, D., Kong, R., Chen, Z., Duan, Y., & Sun, J. (2016). Clinical benefit from EGFR-TKI plus ginsenoside Rg3 in patients with advanced non-small cell lung cancer harboring EGFR active mutation. Oncotarget, 7(43), 70535-70545. https://doi.org/10.18632/oncotarget.12059
9. Kim, H. S., Kim, M. K., Lee, M., Kwon, B. S., Suh, D. H., & Song, Y. S. (2017). Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients, 9(7). https://doi.org/10.3390/nu9070772
10. Kim, T. W. (2016). Ginseng for Liver Injury: Friend or Foe?. Medicines (Basel, Switzerland), 3(4). https://doi.org/10.3390/medicines3040033

35

유방암 환자는 먹어도 될까 — 에스트로겐 문제 정리

> 저녁상을 물린 사랑채에 귤 한 바구니가 놓였다. 미숙이 가방에서 접힌 종이 한 장을 꺼내 상 위에 펼쳤다. 목요일에 받아 온 정기검진 결과지였다. 맨 아래 칸에 "특이 소견 없음"이라는 글자가 또렷했다.

"이상 없음", 그다음 질문

하린 "특이 소견 없음." 세상에서 제일 좋은 말이에요.

미숙 그려. 검사 전날 밤엔 한숨도 못 잤는디, 선생님이 이상 없다고 하니까 다리에 힘이 쭉 빠지더라고.

윤 교수 3년 동안 치료를 잘 견디고 약을 꼬박꼬박 드신 덕분이에요.

미숙 고마워유. 그런데 선배, 마음이 좀 놓이니까 그 질문이 다시 떠올라요. 인삼이 여성호르몬처럼 작용해서 유방암에 나쁘다는 말이요. 지난번엔 질문만 꺼내 놓고 결론은 미뤄 뒀잖아요.

윤 교수 오늘은 그 결론을 내 볼 차례지요. 세포, 동물, 사람 순서로 보겠습니다.

열쇠와 자물쇠 — 에스트로겐 수용체

하린 엄마 암이 호르몬수용체 양성이라는데, 그게 무슨 뜻이에요?

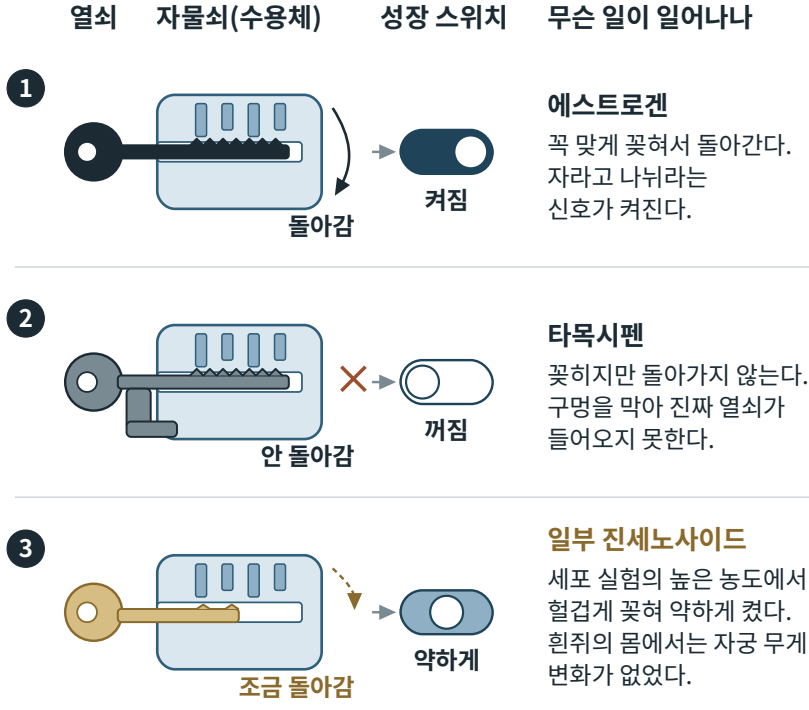
윤 교수 하린아, 에스트로겐(estrogen)은 여성의 몸에서 많이 만들어지는 호르몬이란다. 세포에는 이 호르몬이 꽂히는 자물쇠가 있는데, 이것을 에스트로겐 수용체(estrogen receptor)라고 해. 열쇠가 자물쇠에 맞아 돌아가면 세포 속 스위치가 켜져서 자라고 나뉘라는 신호가 나가지.

하린 그럼 호르몬수용체 양성은 그 자물쇠를 많이 가진 암이에요?

윤 교수 맞아. 그런 유방암세포는 에스트로겐 열쇠가 들어올 때마다 자라라는 신호를 받는단다. 그래서 열쇠가 자물쇠를 못 돌리게 막는 약을 쓰지. 그게 엄마가 드시는 타목시펜이야.

미숙 타목시펜이 자물쇠를 막는 약이었구먼유.

윤 교수 그림 35-1을 보세요. 타목시펜은 자물쇠에 꽂히긴 하지만 돌아가지 않는 열쇠예요. 구멍을 차지하고 있으니 진짜 에스트로겐이 들어오지 못하지요.



[그림 35-1] 에스트로겐 수용체를 열쇠와 자물쇠로 나타낸 모식도 ① 에스트로겐은 꼭 맞게 꽂혀 돌아가고 성장 스위치를 켠다. ② 타목시펜은 꽂히지만 돌아가지 않아 구멍을 막는다. ③ 일부 진세노사이드는 세포 실험의 높은 농도에서 헐겁게 꽂혀 스위치를 약하게 켰지만, 흰쥐 실험에서는 몸의 변화로 이어지지 않았다. 실제 분자 모양과 크기는 다르다

하린 그럼 인삼 성분은 어떤 열쇠예요?

윤 교수 바로 그게 오늘 질문이란다. 인삼 성분이 자물쇠를 돌리는지, 돌린다면 얼마나 세게 돌리는지 봐야 하지. 식물에 들어 있으면서 에스트로겐처럼 약하게 작용하는 물질을 식물성 에스트로겐(phytoestrogen)이라고 불러.

세포에서는 약한 열쇠, 몸에서는

윤 교수 2003년 한국 연구팀이 유방암세포에 진세노사이드 Rb1을 넣어 봤어요. 50마이크로몰에서 에스트로겐 스위치가 켜졌고, 수용체를 막는 약을 함께 넣자 꺼졌지요.[세포][1] 연구팀은 Rb1을 약한 식물성 에스트로겐이라고 불렀어요. 같은 연구팀은 Rh1에서도 비슷한 결과를 얻었는데, 진짜 에스트로겐만큼 뚜렷하지는 않았다고 했지요.[세포][2]

준호 50마이크로몰이면 10장에서 본 것처럼 몸속 농도보다 훨씬 높은 거 아닌가요?

윤 교수 사람이 먹어서 핏속에 닿는 진세노사이드는 그보다 훨씬 적은 경우가 많아요. 게다가 반대 결과도 있어요. 장내세균이 만드는 대사물 PPD는 오히려 에스트로겐의 작용을 막고, 타목시펜의 효과를 도왔다고 해요.[세포·동물][3] 미국삼 추출물이 에스트로겐 반응 유전자는 켰지만 유방암세포의 증식은 오히려 줄였다는 실험도 있고요.[세포][4]

하린 실험마다 왜 이렇게 달라요?

윤 교수 추출 방법이 달라서일 수 있어. 미국삼을 알코올로 뽑은 추출물은 낮은 농도에서 유방암세포를 자라게 했지만, 물로 뽑은 추출물은 그러지 않았단다.[세포][5] 같은 인삼이라도 무엇을 어떻게 뽑았느냐에 따라 다른 열쇠 꾸러미가 되는 거지.

미숙 우리가 달여 먹는 차는 물로 끓인 거니까, 그 실험에선 괜찮은 쪽이었네유.

윤 교수 그 실험에서는 그랬어요. 다만 접시 속 실험 하나를 차 한 잔에 그대로 옮기는 건 조심해야 해요. 그래서 몸 전체로 보는 동물 실험이 중요하지요. 한국 연구팀이 홍삼 추출물로 세포와 흰쥐를 함께 실험한 연구가 좋은 예예요.

윤 교수 세포에서는 홍삼 추출물이 에스트로겐 수용체를 켰어요. 그런데 난소를 떼어 에스트로겐이 없는 흰쥐에게 9주 동안 먹였더니, 에스트로겐을 준 쥐와 달리 자궁 무게가 늘지 않았어요.[세포·동물][6] 논문 제목부터 "세포에서는 되지만 몸에서는 아니다"였지요.

하린 잠깐만요, 왜 하필 자궁 무게를 재요?

윤 교수 자궁은 에스트로겐에 가장 민감하게 반응하는 기관이거든. 진짜 에스트로겐을 주면 금세 무거워지지. 그러니 자궁 무게는 몸속에서 열쇠가 실제로 돌아갔는지 보여 주는 계기판인 셈이야. 연구팀은 홍삼에

에스트로겐 작용이 있지만 몸의 반응을 끌어낼 만큼 세지는 않다고 결론 내렸단다.

하린 접시에서는 열쇠가 살짝 돌아갔는데, 몸속 계기판은 안 움직였다는 거네요.

사람에게서는 — 상하이와 타이완의 기록

준호 제일 중요한 사람 자료는 어떻습니까?

윤 교수 중국 상하이에서 유방암 환자 1,455명을 몇 년간 지켜본 연구가 있어요. 진단 전부터 인삼을 꾸준히 먹던 사람은 먹지 않은 사람보다 사망 위험이 낮게 나왔지요. 전체 사망의 위험비가 0.71이었어요.[사람-관찰][7] 진단 뒤에 인삼을 먹은 사람은 삶의 질 점수도 높았고요.

하린 위험비 0.71은 어떻게 읽어요?

윤 교수 하린아, 24장에서 본 대로 1보다 작으면 그 무리 쪽이 덜 일어났다는 뜻이야. 0.71이면 대략 30% 가까이 적었다는 거지. 다만 이건 지켜보기만 한 연구의 숫자라서 원인까지 말해 주지는 않아.

준호 관찰연구니까 인삼을 먹는 사람이 원래 더 건강하고 여유가 있었을 수도 있겠네요.

윤 교수 그 한계가 분명히 있어요. 같은 연구진이 다른 유방암 생존자 4,149명을 조사했을 때는 인삼과 삶의 질 사이에 아무 관련이 없었어요.[사람-관찰][8] 미국 조사에서는 인삼을 먹는 생존자가 심한 피로와 호르몬 관련 증상을 오히려 더 많이 호소했지요.[사람-관찰][9] 증상이 있어서 인삼을 찾았을 가능성도 있고요.

하린 그럼 인삼을 먹은 사람이 재발을 더 많이 했다는 연구는요?

윤 교수 우리 논문 모음 안에서는 그런 뚜렷한 신호를 찾지 못했어요. 미숙 씨 사정에 가장 가까운 건 타이완 자료예요. 타목시펜을 먹는 유방암 생존자 3만 556명의 건강보험 기록을 분석했지요.[사람-관찰][10]

미숙 저랑 같은 약 먹는 사람이 3만 명이나요?

윤 교수 네. 타목시펜은 드물게 자궁내막암 위험을 높일 수 있어서, 연구팀은 그 암이 생기는지를 봤어요. 인삼이 든 한약을 처방받은 사람은 한약을 쓰지 않은 사람보다 자궁내막암 위험이 오히려 낮았다고 해요. 다만 여러 약재가 섞인 처방이라 인삼 하나의 효과로 볼 수는 없어요.

준호 폐경 증상에 홍삼을 쓴 무작위 시험도 있다고 들었어요. 암 환자가 대상이었나요?

윤 교수 네, 부인암 수술로 폐경이 온 여성 55명이 대상이었어요. 유방암 환자는 아니었지요. 홍삼 3g을 12주 먹었는데 폐경 증상은 위약과 차이가 없었고, 두 무리 모두 이상반응은 없었어요.[사람-시험][11] 표 35-1에 사람 연구를 모았어요.

[표 35-1] 유방암·부인암 환자와 인삼, 사람 연구

연구	대상	결과	한계
상하이 유방암 연구	환자 1,455명	꾸준한 사용자 사망 위험 낮음	관찰연구, 생활 차이
상하이 생존자 연구	생존자 4,149명	삶의 질과 관련 없음	관찰연구
타이완 건강보험 자료	타목시펜 복용자 3만여 명	자궁내막암 위험 낮음	복합 한약, 수치 없음
한국 무작위 시험	부인암 수술 후 55명	폐경 증상 위약과 같음	유방암 환자 아님

미숙의 결정

미숙 선배, 그래서 결론이 뭐예유? 딱 잘라 말해 주셔유.

윤 교수 제 결론은 이래요. 인삼이 유방암에 해롭다고 걱정할 만큼의 증거는 약해요. 세포에서는 약한 작용이 보였지만 동물 몸에서는 뚜렷하지 않았고, 사람 관찰연구에서도 해로운 신호가 드러나지 않았지요. 하지만 타목시펜을 먹는 환자에게 인삼을 주고 재발을 비교한 무작위 시험은 아직 없어요.

하린 그럼 먹어도 된다는 거예요, 안 된다는 거예요?

윤 교수 하린아, “무서워서 3년을 참을 일은 아니지만, 마음대로 먹을 일도 아니다”가 정직한 답이란다. 엄마는 타목시펜을 드시니까 먼저 주치의와 약사에게 여쭤봐야 해. 타목시펜도 간의 효소가 일하는 모양으로 바꿔 주는 약이라, 아까 이야기한 약 봉투 원칙이 그대로 적용되거든.

미숙 허락이 나면요?

윤 교수 그때는 진한 추출 제품보다 음식 수준의 적은 양부터 시작하세요. 차 한 잔, 죽에 한 뿌리 정도요. 몸에 달라지는 게 있으면 바로 말씀드리고, 정기검진은 늘 하던 대로 받으시면 됩니다.

미숙 다음 진료 때 선생님한테 이 표를 보여 드리고 여쭤볼게유. 3년 동안 겁만 냈는디, 이제는 무엇을 물어야 할지 알겠네.

하린 엄마, 이제 무서움 대신 질문을 들고 가는 거예요.

이 장의 핵심

- 호르몬수용체 양성 유방암세포는 에스트로겐(열쇠)이 수용체(자물쇠)에 꽂힐 때 자라라는 신호를 받는다. 타목시펜은 꽂히지만 돌아가지 않는 열쇠로 이를 막는다.
- 세포 실험에서 Rb1·Rh1은 50마이크로몰의 높은 농도에서 약한 에스트로겐 작용을 보였다. 반대로 작용을 막은 성분(PPD)도 있고, 추출 방법에 따라 결과가 달랐다.
- 홍삼 추출물은 세포에서는 수용체를 켰지만, 흰쥐의 몸에서는 자궁 무게 같은 변화를 일으키지 않았다.
- 사람 관찰연구(상하이·타이완)에서 해로운 신호는 뚜렷하지 않았지만, 타목시펜 복용자를 대상으로 한 무작위 시험은 없다.
- 결론: 걱정할 만큼의 증거는 약하다. 그래도 타목시펜을 먹는 중이면 주치의·약사와 상의한 뒤, 음식 수준의 적은 양부터 시작한다.

이 장의 출처

1. Lee, Y. J., Jin, Y. R., Lim, W. C., Park, W. K., Cho, J. Y., Jang, S., & Lee, S. K. (2003). Ginsenoside-Rb1 acts as a weak phytoestrogen in MCF-7 human breast cancer cells. Archives of pharmacal research, 26(1), 58-63. https://doi.org/10.1007/BF03179933
2. Lee, Y., Jin, Y., Lim, W., Ji, S., Choi, S., Jang, S., & Lee, S. (2003). A ginsenoside-Rh1, a component of ginseng saponin, activates estrogen receptor in human breast carcinoma MCF-7 cells. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 84(4), 463-468. https://doi.org/10.1016/s0960-0760(03)00067-0
3. Yu, Y., Zhou, Q., Hang, Y., Bu, X., & Jia, W. (2007). Antiestrogenic effect of 20S - protopanaxadiol and its synergy with tamoxifen on breast cancer cells. Cancer, 109(11), 2374-2382. https://doi.org/10.1002/cncr.22659
4. Duda, R. B., Zhong, Y., Navas, V., Li, M. Z., Toy, B. R., & Alavarez, J. G. (1999). American ginseng and breast cancer therapeutic agents synergistically inhibit MCF-7 breast cancer cell growth. Journal of surgical oncology, 72(4), 230-9. https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9098(199912)72:43.0.co;2-2

5. King, M. L., Adler, S. R., & Murphy, L. L. (2006). Extraction-Dependent Effects of American Ginseng (Panax quinquefolium) on Human Breast Cancer Cell Proliferation and Estrogen Receptor Activation. Integrative Cancer Therapies, 5(3), 236-243. https://doi.org/10.1177/1534735406291341
6. Shim, M. K., & Lee, Y. J. (2012). Estrogen receptor is activated by korean red ginseng in vitro but not in vivo. Journal of ginseng research, 36(2), 169-75. https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.2.169
7. Cui, Y., Shu, X. O., Gao, Y. T., Cai, H., Tao, M. H., & Zheng, W. (2006). Association of ginseng use with survival and quality of life among breast cancer patients. American journal of epidemiology, 163(7), 645-53. https://doi.org/10.1093/aje/kwj087
8. Bao, P. P., Lu, W., Cui, Y., Zheng, Y., Gu, K., Chen, Z., Zheng, W., & Shu, X. O. (2012). Ginseng and Ganoderma lucidum use after breast cancer diagnosis and quality of life: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. PloS one, 7(6), e39343. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039343
9. Ma, H., Sullivan-Halley, J., Smith, A. W., Neuhouser, M. L., Alfano, C. M., Meeske, K., George, S. M., McTiernan, A., McKean-Cowdin, R., Baumgartner, K. B., Ballard-Barbash, R., & Bernstein, L. (2011). Estrogenic botanical supplements, health-related quality of life, fatigue, and hormone-related symptoms in breast cancer survivors: a HEAL study report. BMC complementary and alternative medicine, 11, 109. https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-109
10. Hsu, W. L., Tsai, Y. T., Wu, C. T., & Lai, J. N. (2015). The Prescription Pattern of Chinese Herbal Products Containing Ginseng among Tamoxifen-Treated Female Breast Cancer Survivors in Taiwan: A Population-Based Study. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM, 2015, 385204. https://doi.org/10.1155/2015/385204
11. Chung, Y. S., Lee, I. O., Lee, J.-Y., Nam, E. J., Kim, S. W., Kim, Y. T., & Kim, S. (2021). Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 27(1), 66-72. https://doi.org/10.1089/acm.2019.0429

3 6

수술·항암·방사선 — 시기별로 무엇을 조심하나

> 12월 첫 토요일, 금산에 첫눈이 내렸다. 네 사람은 아침 일찍 금산 인삼약초시장 골목에 들어섰다. 좌판마다 흙 묻은 수삼이 쌓였고, 홍삼을 달이는 가마솥에서 하얀 김이 피어올랐다. 눈송이가 김 속으로 사라졌다.

시장 골목에서 받은 질문

미숙 여기가 우리 금산 사람들 자존심이여. 전국 인삼이 다 이리로 모인다니께.

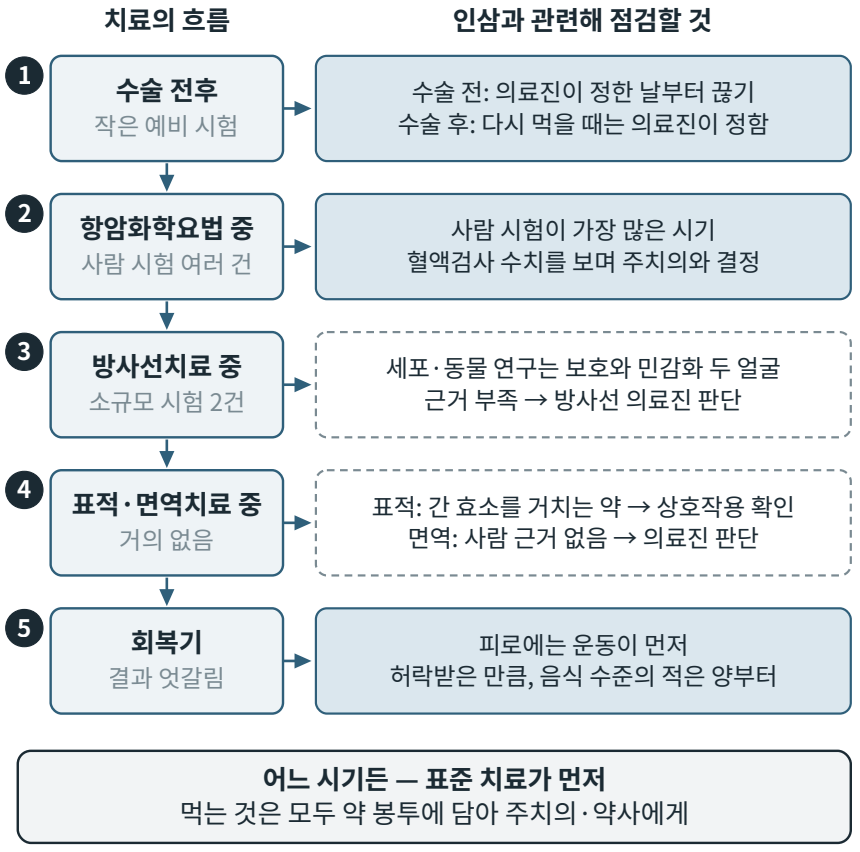
> 한 가게 주인이 준호에게 수삼 한 뿌리를 내밀었다. "편찮은 분 드리게유? 수술하고 기운 없을 때 먹으면 그만이여."

준호 교수님, 수술 뒤에 먹으면 좋다는데 맞는 말이에요?

윤 교수 좋은 마음으로 하신 말씀이지요. 그런데 암 치료에는 시기가 있고, 시기마다 조심할 것이 달라요. 수술 전후, 항암 중, 방사선 중, 표적·면역치료 중, 그리고 치료가 끝난 회복기를 따로 봐야 하거든요.

미숙 저는 그 길을 거의 다 지나왔네유. 수술, 항암, 방사선, 그리고 지금은 타목시펜.

윤 교수 그림 36-1이 시기마다 점검할 것을 정리한 흐름도예요. 먼저 약속 하나 할게요. 근거가 부족한 곳에서는 제가 "근거가 부족하니 의료진 판단"이라고 분명히 말하겠습니다.



[그림 36-1] 치료 시기별 점검 흐름도 왼쪽은 치료가 흘러가는 순서, 오른쪽은 그 시기에 인삼과 관련해 확인할 것이다. 사람 근거가 부족한 시기(점선 상자)는 의료진 판단을 따른다. 어느 시기든 표준 치료가 먼저이며, 치료 순서는 사람마다 다를 수 있다

수술 전후 — 피가 잘 멈춰야 한다

하린 수술 전에는 뭘 조심해요?

윤 교수 수술할 때 가장 중요한 건 피가 제때 잘 멈추는 거야. 피 속에는 혈소판(platelet)이라는 작은 조각이 있는데, 상처가 나면 서로 뭉쳐서 구멍을 막는단다. 둑이 터지면 모래주머니를 쌓는 일꾼들 같지.

하린 그런데 인삼이랑 무슨 상관이에요?

윤 교수 우리나라에서 홍삼 제품에 인정된 기능 가운데 "혈소판 응집 억제를 통한 혈액 흐름"이 있어. 평소에는 장점일 수 있지만, 수술 때는 모래주머니가

덜 뭉친다는 뜻이 될 수도 있지. 피를 묽게 하는 와파린과의 상호작용 보고도 있었고.[1]

윤 교수 그래서 많은 병원이 수술 전 일정 기간 건강식품을 끊으라고 안내해요. 며칠 전부터 끊을지는 수술 종류와 드시는 약에 따라 다르니 의료진 지시를 따르시면 됩니다.

하린 그러니까 수술 날짜가 잡히면 약 봉투부터 챙겨서 보여 드리는 거네요.

준호 수술 뒤 회복에는 도움이 된다는 연구가 있나요?

윤 교수 소화기암 수술을 받은 환자에게 홍삼을 준 작은 무작위 시험이 있어요. [사람-시험][2] 석 달 뒤 영양 상태를 보여 주는 알부민이 대조군보다 높았지만, 끝까지 분석한 사람이 41명뿐인 예비 시험이었지요. 수술 뒤 언제 다시 먹기 시작할지는 근거가 부족하니 의료진 판단에 맡겨야 해요.

항암화학요법 중 — 가장 많이 시험된 시기

미숙 항암 때가 제일 힘들었슈. 그때 인삼을 먹었으면 좀 나았을까 싶기도 하고요.

윤 교수 사람 시험이 가장 많이 이루어진 시기가 바로 항암 중이에요. 한국에서 대장암 항암치료를 받는 438명에게 홍삼 2,000mg이나 위약을 16주 동안 준 3상 시험이 있었지요.[사람-시험][3] 홍삼 쪽에서 피로의 일부 항목이 나아졌어요. 그런데 백혈구 가운데 세균과 싸우는 세포가 줄어드는 일은 홍삼 쪽에서 더 흔했어요. 전체 이상반응 빈도는 비슷했고요.

하린 잠깐만요, 3상 시험이 뭐예요?

윤 교수 하린아, 새 치료를 사람에게 시험할 때는 계단을 밟듯 단계를 거친단다. 1상은 적은 사람에게 안전한 양을 찾는 단계, 2상은 효과의 실마리를 보는 단계야. 3상은 많은 사람을 제비뽑기로 나눠 기존 방법이나 위약과 견주는 마지막 큰 시험이지.

하린 그러니까 3상은 결승전이네요. 거기서 좋아진 것도, 조심할 것도 나온 거고요.

윤 교수 그래서 한 줄로 요약하면 안 된단다. 미국의 3상 시험에서는 미국삼 2,000mg의 피로 개선이 치료를 마친 사람보다 치료 중인 사람에게서 더 컸다고 해.[사람-시험][4] 미국 임상종양학회 지침도 치료 중인 성인에게 미국삼을 권할 수 있다고 적었지.[종합][5]

준호 반대로 항암제가 인삼에 영향을 주기도 한다고 하셨죠?

윤 교수 네, 지난주에 본 생쥐 실험처럼 시스플라틴은 인삼 성분의 대사물을 줄였어요.[동물][6] 항암 중에는 피검사를 자주 하니까, 인삼을 드신다면 그 수치를 의료진과 함께 보며 결정하시면 됩니다. 시험에서 쓴 것도 성분을 맞춘 특정 제품이었다는 점을 기억하시고요.

방사선치료 중 — 실험실은 두 얼굴을 말한다

하린 방사선은 어때요? 눈에 안 보이는 빛으로 치료하는 거잖아요.

윤 교수 방사선은 암세포의 DNA를 부수어 없애는 치료란다. 그 과정에서 활성산소라는 불꽃이 큰 역할을 하지. 그래서 활성산소를 끄는 항산화 보충제를 방사선치료 중에 많이 먹는 것을 조심하라는 의료진이 많아. 불꽃을 끄다가 암세포까지 보호할까 봐서지.

하린 소방관이 불을 끄는 건 좋은데, 일부러 놓은 맞불까지 꺼 버리면 안 된다는 거네요.

윤 교수 인삼 성분에 대해서는 2026년 체계적 문헌고찰이 28편을 모았어. 정상 조직은 방사선에서 보호하고, 암세포는 방사선에 더 약하게 만들었다는 두 얼굴의 결과였지.[세포·동물][7] 하지만 대부분 세포와 동물 연구였고, 저자들도 임상 자료가 부족하다고 적었단다.

준호 사람 시험은 전혀 없나요?

윤 교수 작은 것이 둘 있어요. 이란에서 방사성요오드 치료를 받는 갑상선암 환자 40명에게 인삼 500mg을 치료 이틀 전부터 먹게 했더니, 혈액세포의 염색체 손상 흔적이 줄었다고 해요.[사람-시험][8] 한 무리가 10명뿐이었지요. 중국에서는 비인두암 방사선치료에 인삼 다당체 주사를 더했더니 면역세포 활성이 높아졌지만, 생존 차이가 의미 있는지는 초록에 나오지 않아요.[사람-시험][9]

미숙 저 방사선 받을 때 가슴 피부가 벌겋게 익었거든유. 그때 이웃이 인삼 달인 물을 가져왔는디, 담당 선생님이 치료 끝날 때까지는 참으라고 하셨어요.

윤 교수 그 선생님 판단이 지금 근거와도 맞아요. 방사선치료 중에는 근거가 부족하므로 방사선종양학과 의료진의 판단을 따르시는 게 맞습니다. 실험실의 두 얼굴 가운데 어느 쪽이 사람 몸에서 나타날지 아직 모르니까요.

표적·면역치료 중, 그리고 회복기

준호 아버지는 표적치료 중이에요. 이건 지난주에 배운 약 봉투 원칙이죠?

윤 교수 네. 먹는 표적치료제는 간의 효소를 거치는 약이 많아서 상호작용 확인이 가장 먼저예요. 면역치료제는 사정이 또 달라요. 홍삼 추출물이 PD-1과 PD-L1의 결합을 막아 생쥐의 종양을 줄였다는 실험은 있어요.[동물][10] 하지만 면역관문억제제를 쓰는 사람에게 인삼을 더한 시험은 우리 논문 모음에 없어요.

하린 면역을 깨우는 약에 면역을 자극하는 걸 더하면 더 좋은 거 아니에요?

윤 교수 그럴 수도 있고, 면역이 지나쳐 제 몸을 공격하는 부작용이 늘 수도 있어. 면역치료의 부작용이 바로 그렇게 생기거든. 어느 쪽인지 사람에게서 확인되지 않았으니, 근거가 부족하므로 의료진 판단이란다.

하린 그러니까 생쥐만 건너 본 다리네요. 안내하는 사람 없이 먼저 건너면 안 되겠어요.

미숙 저 같은 회복기 사람은요? 치료 다 끝나고 약만 먹는 사람요.

윤 교수 미국 지침은 치료를 마친 뒤의 피로에 운동과 인지행동치료, 마음챙김을 권했어요. 치료 후 시기에 권하는 목록에 미국삼은 들어 있지 않았지요.[5] 두경부암 치료를 마친 32명의 시험에서는 미국삼이 위약과 차이가 없었고,[사람-시험][11] 위장관암 생존자 65명의 시험에서는 피로가 줄었어요.[사람-시험][12] 결과가 엇갈리니 운동이 먼저예요.

미숙 저는 타목시펜을 앞으로 몇 년 더 먹어야 한대유. 그럼 저는 회복기예요, 치료 중이에요?

윤 교수 수술과 항암, 방사선은 끝났으니 회복기이면서, 타목시펜은 계속 드시는 중이지요. 그러니 두 칸의 점검을 모두 챙기셔야 해요. 지난주에 이야기한 대로 주치의·약사와 상의하고, 허락이 나면 음식 수준부터요.

준호 아버지도 표적치료제를 효과가 있는 한 오래 드신다고 했으니, 계속 '치료 중' 칸에 계신 거네요.

윤 교수 표 36-1은 그림 36-1을 진료실에서 그대로 물어볼 수 있게 질문으로 바꿔 본 거예요.

[표 36-1] 시기별로 의료진에게 물어볼 질문

시기	물어볼 질문
수술 전	건강식품은 수술 며칠 전부터 끊을까요?
수술 후	언제부터 다시 먹어도 될까요?
항암 중	제 혈액검사 수치로 보아 괜찮을까요?
방사선·면역치료 중	이 치료와 부딪칠 가능성이 있나요?
회복기	지금 먹는 약과 함께 먹어도 되나요?

하린 정리하면요, 시기마다 신호등 색이 달라요. 수술 앞에서는 빨간불, 항암 중에는 의사 선생님 손을 잡고 건너는 노란불, 방사선과 면역치료는 아직 신호등이 없는 길이에요.

윤 교수 어느 시기든 공통 원칙은 같단다. 표준 치료가 먼저이고, 인삼은 그 곁에서 주치의가 허락한 만큼이야.

이 장의 핵심

- 수술 전후: 홍삼에 인정된 기능 중 하나가 혈소판 응집 억제이고 와파린과의 상호작용 보고도 있어, 수술 전에는 의료진 지시에 따라 끊는다. 재개 시점은 근거가 부족하므로 의료진이 정한다.
- 항암화학요법 중: 사람 시험이 가장 많은 시기다. 피로 개선 보고가 있지만 백혈구 일부가 줄어드는 일이 더 흔했던 시험도 있어, 혈액검사를 보며 의료진과 결정한다.
- 방사선치료 중: 세포·동물 연구는 보호와 민감화의 두 얼굴을 보였고 사람 시험은 소규모 2건뿐이다. 근거가 부족하므로 방사선 의료진의 판단을 따른다.
- 표적·면역치료 중: 표적치료제는 약물 상호작용을 먼저 확인하고, 면역치료제와의 병용은 사람 근거가 없어 의료진 판단에 맡긴다.
- 회복기: 피로에는 운동이 먼저다. 인삼은 주치의와 상의한 뒤 음식 수준부터 시작한다.

이 장의 출처

1. Coon, J. T., & Ernst, E. (2002). Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug safety, 25(5), 323-44. https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00003
2. Seo, Y., Jung, J. E., Oh, S., Kwon, I. G., & Park, J. S. (2026). Effects of red ginseng on gut microbiome in patients after gastrointestinal cancer surgery: A pilot, randomized controlled trial. Journal of Ginseng Research, 50(3), 100932. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.100932
3. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018
4. Barton, D. L., Liu, H., Dakhil, S. R., Linquist, B., Sloan, J. A., Nichols, C. R., McGinn, T. W., Stella, P. J., Seeger, G. R., Sood, A., & Loprinzi, C. L. (2013). Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 105(16), 1230-1238. https://doi.org/10.1093/jnci/djt181
5. Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 42(20), 2456-2487. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541
6. Zhou, J., Wu, J., Wu, C.-Y., Long, F., Shen, H., Zhang, W., & Li, S.-L. (2019). Herb-drug interaction: A case study of effects and involved mechanisms of cisplatin on the pharmacokinetics of ginsenoside Rb1 in tumor-bearing mice. Biomedicine & Pharmacotherapy, 110, 95-104. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.021
7. Abdi, S., Heidari-Soureshjani, S., Rostamian, S., & Raeisi, E. (2026). A Systematic Review of the Mechanistic Effects of Ginsenosides on Enhancing Radiotherapy and Providing Radioprotection. Anti-cancer agents in medicinal chemistry, 26(6), 583-601. https://doi.org/10.2174/0118715206394677250930145253
8. Omrani, V., Fardid, R., Alavi, M., Haddadi, G., & Takhshid, M. A. (2023). Protective effects of Panax Ginseng against 131I-induced genotoxicity in patients with differentiated thyroid cancer. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 20(1), 304-310. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_683_22
9. Xie, F.-Y., Zeng, Z.-F., Huang, H.-Y., Zhao, C., & Lu, T.-X. (2001). Clinical observation on nasopharyngeal carcinoma treated with combined therapy of radiotherapy and ginseng polysaccharide injection. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 7(4), 273-276. https://doi.org/10.1007/bf02934369
10. Lee, E.-J., Yang, J.-H., Yang, H. J., Cho, C.-K., Choi, J.-G., & Chung, H.-S. (2023). Antitumor Effect of Korean Red Ginseng through Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in a Humanized PD-L1 Knock-In MC38 Cancer Mouse Model. International Journal of Molecular Sciences, 24(3), 1894. https://doi.org/10.3390/ijms24031894
11. Guglielmo, M., Di Pede, P., Alfieri, S., Bergamini, C., Platini, F., Ripamonti, C. I., Orlandi, E., Iacovelli, N. A., Licitra, L., Maddalo, M., & Bossi, P. (2020). A randomized, double-blind, placebo controlled, phase II study to evaluate the efficacy of ginseng in reducing fatigue in patients treated for head and neck cancer. Journal of cancer research and clinical oncology, 146(10), 2479-2487. https://doi.org/10.1007/s00432-020-03300-z
12. Rahmani, A., Sanaat, Z., H, H. N., Shamsi, A., & Ghaderi, M. (2026). The effect of ginseng extract on fatigue in cancer survivors: a randomized double-blind clinical trial. Supportive Care in Cancer, 34(4). https://doi.org/10.1007/s00520-026-10398-3

3 7

제품 고르기 — 종류·용량·품질·표시

> 시장 안쪽 상가로 들어서자 난로 옆 진열대에 홍삼 제품이 빼곡했다. 상자마다 금색 글씨가 번쩍였다. 미숙과 오래 알고 지낸 가게 주인이 따뜻한 홍삼차를 한 잔씩 내주었다. 하린은 상자 하나를 집어 들고 뒷면을 뒤집었다.

진열대 앞에서 — 뿌리, 가루, 캡슐, 진액

하린 뿌리, 가루, 캡슐, 진액, 스틱까지 종류가 너무 많아요. 뭐가 제일 좋아요?

윤 교수 하린아, 모양보다 먼저 이름표를 봐야 한단다. 인삼 제품은 크게 세 부류가 있어. 그냥 식품, 건강기능식품, 그리고 의약품이지. 건강기능식품(health functional food)은 정해진 기능성을 나라에서 인정받은 식품이야.

하린 잠깐만요, 건강기능식품이랑 그냥 식품은 뭐가 달라요?

윤 교수 건강기능식품은 원료와 기능성 성분의 양, 하루에 먹는 양을 나라가 정한 기준과 규격에 맞춰 만들어야 해. 그 대신 “피로 개선에 도움을 줄 수 있음” 같은 기능성을 적을 수 있지. 운전면허처럼 시험을 통과해야 그 말을 할 자격이 생기는 거란다. 상자에는 인정 도안이 찍혀 있어.

하린 그러니까 건강기능식품은 기능성 문구를 쓸 수 있는 면허를 딴 식품이네요.

미숙 우리 밭 수삼이나 말린 백삼은 그냥 농산물이여. 그걸 쪄서 홍삼으로 만들고 허가받은 공장에서 기준에 맞게 추출해 만들면 건강기능식품이 되는 거고.

윤 교수 찌는 동안 성분이 바뀌니까, 같은 밭 인삼이라도 수삼·백삼·홍삼의 성분표가 서로 달라요. 약국과 병원에서 약으로 허가받아 다루는 인삼 제제도 따로 있고요. 모양도 봐야 해요. 뿌리나 절편은 음식에 가깝고, 진액·캡슐·정은 성분을 뽑아 모은 것이라 작은 한 포에도 훨씬 많은 양이 들어 있을 수 있어요. 그래서 모양보다 하루 섭취량과 함량을 봐야 해요.

하린 모양은 포장지고, 중요한 건 안에 든 양이네요.

시험에서 쓴 양, 가게에서 파는 양

준호 임상시험에서는 얼마나 먹었어요?

윤 교수 표 37-1에 사람 시험에서 쓴 제품과 하루 양을 모았어요. 미국 3상 시험은 위스콘신산 미국삼 2,000mg을 8주 동안,[1] 한국 대장암 3상 시험은 고려홍삼 2,000mg을 16주 동안 썼지요.[2] 난소암 환자 시험과 부인암 수술 뒤 폐경 증상 시험은 홍삼 3g이었고요.[3,4] 이탈리아의 두경부암 생존자 시험은 미국삼 1,000mg이었어요.[5]

[표 37-1] 사람 시험에서 쓰인 제품과 하루 양

시험(나라)	대상	제품·하루 양	기간
NCCTG 3상(미국)	피로가 있는 암 생존자	미국삼 2,000mg	8주
MD앤더슨(미국)	진행암 환자	고려삼 추출물 400mg 2회	28일
대장암 3상(한국)	항암 중 대장암	고려홍삼 2,000mg	16주
난소암 시험(한국)	항암 후 난소암	홍삼 3,000mg	3개월
두경부암 시험(이탈리아)	치료 후 생존자	미국삼 1,000mg	8주

준호 MD앤더슨은 양이 적지 않은데, 결과가 어땠어요?

윤 교수 진행암 환자 127명의 위약 대조 시험이었는데, 표준화 고려삼 추출물 400mg을 하루 두 번 먹어도 피로는 위약과 차이가 없었어요. **사람-시험**[6] 많이 먹는다고 더 좋은 게 아니라는 거지요. 또 이 숫자들은 성분을 맞춘 특정 제품의 양이에요. 가게 제품 몇 포가 시험의 2,000mg과 같은지는 제품마다 달라서 바로 바꿔 셀 수 없어요.

하린 잠깐만요, 아까부터 나오는 표준화는 무슨 뜻이에요?

윤 교수 하린아, 인삼은 밭과 해마다 성분 양이 들쭉날쭉하단다. 그래서 정해 둔 성분이 늘 같은 양만큼 들어가도록 재고 맞추는 걸 표준화라고 해. 빵집이 날마다 밀가루를 저울에 달아 같은 맛을 내는 것과 같지.

하린 그러니까 시험의 양은 저울로 단 요리법대로 만든 거라서, 다른 가게 재료로는 똑같이 안 된다는 거네요.

라벨 읽기 — 기능성 표시와 진세노사이드 함량

하린 그럼 이 상자 뒷면은 어떻게 읽어요? 글씨가 개미만 해요.

윤 교수 그림 37-1처럼 순서대로 보면 돼. 먼저 건강기능식품 인정 도안과 제품 이름을 확인하고, 기능성 내용을 읽는단다. 홍삼 제품에는 면역력 증진, 피로 개선, 혈소판 응집 억제를 통한 혈액 흐름, 기억력 개선, 항산화, 갱년기 여성 건강 같은 기능성이 적혀 있어. 제품마다 인정받은 항목은 조금씩 달라.

하린 그런데 "암 예방"이나 "암 치료"는 아무 데도 없네요.

윤 교수 그게 중요한 점이란다. 건강기능식품도 질병을 예방하거나 치료한다고 표시할 수 없어. 오히려 질병의 예방이나 치료를 위한 의약품이 아니라는 문구를 적게 되어 있지. 그러니 암에 효과가 있다고 적힌 식품은 그것만으로도 믿을 수 없다는 신호야.

준호 아버지 친구분들이 보낸 상자가 딱 그렇네요. 그 이야기는 이따 찻집에서 제대로 해 보고 싶어요.

미숙 우리 가게 손님 중에도 하루 한 포 드시라는디 세 포씩 드시는 분이 있어유. 많이 먹으면 더 좋은 줄 알고요.

윤 교수 라벨의 하루 섭취량은 그 기능성을 인정받을 때 기준이 된 양이에요. 그보다 더 먹는다고 더 좋아진다는 근거는 없어요.

준호 여기 진세노사이드 함량도 있어요. "Rg1, Rb1 및 Rg3의 합 몇 mg". 이게 높을수록 좋은 건가요?

윤 교수 함량 표시는 품질을 확인하는 도구예요. 2003년 종설은 인삼이 비싸서 섞음질이 많았고, 그래서 진세노사이드 분석이 품질 관리에 쓰인다고 했어요. 표준화 추출물 상당수는 표시된 만큼 성분을 담고 있었다고 했고요.[7] 하지만 함량이 곧 몸속 효과는 아니에요. 장에서 흡수되는 양이 사람마다 다르니까요.

하린 함량은 재료가 제대로 들어갔다는 영수증이지, 효과를 보증하는 건 아니네요. 그리고 Rg3는 거울에 비친 것처럼 생긴 두 가지 형이 있다고 했잖아요. 상자엔 그냥 Rg3라고만 적혀 있어요.



[그림 37-1] 건강기능식품 라벨 읽는 법 가상의 홍삼 제품 뒷면을 ①~⑥ 순서로 읽는다. 인정 도안과 기능성 내용, 기능성분 함량, 하루 섭취량, 주의사항, "질병 예방·치료용 의약품이 아님" 문구를 차례로 확인한다. 실제 표시 형식과 문구는 제품마다 다르다(모식도)

윤 교수 상자만 봐서는 어느 형이 얼마나 들었는지 알기 어렵단다. 연구에서는 한 가지 형만 골라 쓰기도 하니까, 연구 결과를 상자 속 제품에 바로 이어 붙이면 곤란하단다.

준호 주의사항 칸도 있네요. 피를 묽게 하는 약이나 당뇨약을 먹는 사람은 섭취에 주의하라고요. 이상 사례가 나타나면 먹지 말고 전문가와 상담하라는 말도 있고요.

윤 교수 지난주 약 봉투 이야기와 같은 말이지요. 인삼 단일 제품의 이상반응은 위약과 비슷할 만큼 드물었지만, 두통과 잠 문제, 위장 장애가 흔한 편이었어요.[8] 대개 가볍고 잠깐이었다고 해요. 그래도 새로 먹기 시작한 뒤 몸이 달라지면 멈추고 알리는 게 원칙이에요.

> 상가 기둥에 붙은 포스터 하나가 하린의 눈에 들어왔다. "나노 홍삼 — 흡수율이 다르다!"

하린 교수님, 저 '나노'는 뭐예요? 10장에서 흡수가 잘 안 된다고 했는데, 저걸 먹으면 해결되는 거예요?

윤 교수 이야기가 길어진단다. 저녁 먹으면서 인삼 연구의 내일을 이야기할 때 꼭 다루자. 지금은 "흡수율"이라는 말 옆에 사람에게서 잰 숫자가 있는지만 기억해 두렴.

품질 — 농약, 중금속, 가짜

미숙 농사짓는 사람으로서 한마디 하자면유, 품질은 밭에서부터 시작돼요. 인삼은 한자리에서 여러 해를 자라니까 흙이 중요허고.

윤 교수 맞는 말씀이에요. 뿌리는 흙 속 성분을 빨아들이거든요. 중국 윈난의 삼칠을 조사한 연구에서 카드뮴 평균 농도가 1kg당 0.43mg으로, 중국 한약재 기준인 0.3mg을 넘었어요.[9] 위험 지수로는 해가 없는 수준이었지만, 건강식품으로 먹는 사람의 상당수가 약재에서 받아도 되는 하루 한도를 넘을 수 있다고 계산했지요.

하린 잠깐만요, 카드뮴이 뭐예요?

윤 교수 하린아, 카드뮴은 중금속의 하나란다. 몸에 들어오면 잘 빠져나가지 않고 콩팥 같은 곳에 오래 쌓이지. 그래서 적은 양이라도 날마다 오래 먹는 제품일수록 더 따져 봐야 해. 우리나라도 인삼 제품의 잔류농약과 중금속 기준을 두고 검사를 한단다.

> 가게 주인이 계산대 뒤 벽에 걸린 검사 성적서를 가리켰다. 잔류농약과 중금속 항목마다 "적합"이라는 글자가 찍혀 있었다.

미숙 저런 서류는 보여 달라고 해도 실례가 아니여. 제대로 하는 집은 먼저 꺼내 보여 줘유.

하린 그럼 가짜는 어떻게 알아요? 산삼이라면서 밭 인삼을 파는 사람도 있다던데요.

윤 교수 겉모양만으로는 전문가도 가리기 어렵단다. 그래서 원산지와 이력 표시를 보고, 믿을 만한 곳에서 사는 게 가장 좋은 방법이야. 귀하다는 산삼을 너무 싸게 판다면 그것부터 의심해야 하고.

준호 해외 직구 제품은 어떤가요? 인터넷에 싸고 센 제품이 많던데요.

윤 교수 여러 성분이 섞인 복합 제품은 특히 조심하셔야 해요. 인삼 안전성 자료를 모은 고찰에서 심각한 이상반응은 주로 복합 제품에서 나왔다고 했지요. 종합[8] 성분표가 외국어뿐이거나 제조원이 분명하지 않으면 주치의도 확인할 길이 없고요.

미숙 결국 금산 사람이 금산 인삼 팔면서 할 말은 하나네유. 믿을 만한 곳에서, 표시 잘 보고, 조금씩.

준호 저는 오늘 아무것도 안 사고, 아버지 주치의 선생님이 허락하시면 그때 다시 오겠습니다.

하린 오늘 제 공책 제목은 "상자는 뒷면부터"로 할래요.

이 장의 핵심

- 인삼 제품은 일반 식품, 건강기능식품, 의약품으로 나뉜다. 건강기능식품만 인정받은 기능성(홍삼: 면역력 증진·피로 개선 등)을 표시할 수 있다.
- 건강기능식품도 "암 예방·치료" 같은 질병 예방·치료 표시는 할 수 없다. 암에 효과가 있다고 적힌 식품은 그것만으로도 경고 신호다.
- 사람 시험은 성분을 맞춘 특정 제품을 하루 수백~3,000mg 정도 썼다. 가게 제품과 바로 바꿔 셀 수 없고, 고용량이 더 좋다는 근거도 없다.
- 진세노사이드 함량 표시는 품질의 영수증이지 효과의 보증이 아니다.
- 잔류농약·중금속 기준을 지킨 제품을 믿을 만한 곳에서 고르고, 성분이 불분명하거나 여러 성분이 섞인 제품은 피한다.

이 장의 출처

1. Barton, D. L., Liu, H., Dakhil, S. R., Linquist, B., Sloan, J. A., Nichols, C. R., McGinn, T. W., Stella, P. J., Seeger, G. R., Sood, A., & Loprinzi, C. L. (2013). Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 105(16), 1230-1238. https://doi.org/10.1093/jnci/djt181
2. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018

3. Kim, H. S., Kim, M. K., Lee, M., Kwon, B. S., Suh, D. H., & Song, Y. S. (2017). Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients, 9(7). https://doi.org/10.3390/nu9070772
4. Chung, Y. S., Lee, I. O., Lee, J.-Y., Nam, E. J., Kim, S. W., Kim, Y. T., & Kim, S. (2021). Effects of Korean Red Ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) on Menopausal Symptoms in Premenopausal Women After Gynecologic Cancer Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 27(1), 66-72. https://doi.org/10.1089/acm.2019.0429
5. Guglielmo, M., Di Pede, P., Alfieri, S., Bergamini, C., Platini, F., Ripamonti, C. I., Orlandi, E., Iacovelli, N. A., Licitra, L., Maddalo, M., & Bossi, P. (2020). A randomized, double-blind, placebo controlled, phase II study to evaluate the efficacy of ginseng in reducing fatigue in patients treated for head and neck cancer. Journal of cancer research and clinical oncology, 146(10), 2479-2487. https://doi.org/10.1007/s00432-020-03300-z
6. Yennurajalingam, S., Tannir, N. M., Williams, J. L., Lu, Z., Hess, K. R., Frisbee-Hume, S., House, H. L., Lim, Z. D., Lim, K. H., Lopez, G., Reddy, A., Azhar, A., Wong, A., Patel, S. M., Kuban, D. A., Kaseb, A. O., Cohen, L., & Bruera, E. (2017). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Panax Ginseng for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 15(9), 1111-1120. https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0149
7. Chang, Y. S., Seo, E.-K., Gyllenhaal, C., & Block, K. I. (2003). Panax ginseng: A Role in Cancer Therapy?. Integrative Cancer Therapies, 2(1), 13-33. https://doi.org/10.1177/1534735403251167
8. Coon, J. T., & Ernst, E. (2002). Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug safety, 25(5), 323-44. https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00003
9. Zhu, M., Jiang, Y., Cui, B., Jiang, Y., Cao, H., & Zhang, W. (2015). Cadmium accumulation in Panax notoginseng: levels, affecting factors and the non-carcinogenic health risk. Environmental Geochemistry and Health, 38(2), 423-435. https://doi.org/10.1007/s10653-015-9728-6

3 8

속지 않는 법 — 광고·후기·‘기적의 치료’ 가려내기

> 장보기를 마친 네 사람은 시장 모퉁이 찻집 창가에 자리를 잡았다. 유리창 너머로 눈발이 제법 굵어졌다. 준호가 휴대전화를 꺼내 탁자 한가운데 놓았다. 가을에 처음 만난 날 보여 주었던 바로 그 금빛 상자의 광고였다.

석 달 만에 다시 펼친 광고

준호 처음 만난 날 교수님이 이 광고를 버리지 말고 간직하라고 하셨잖아요. 오늘 한 줄씩 따져 보고 싶어요. 아버지 친구분들께 뭐라고 말씀드릴지도 정하고요.

윤 교수 좋아요. 석 달 동안 모은 도구를 전부 써 볼 날이네요. 하린아, 문구를 하나씩 읽어 주겠니?

하린 네. 제목은 “암 잡는 인삼 — 암세포 99% 사멸, 하늘이 내린 신비의 원료”예요. 아래 상세 설명에는 이렇게 쓰여 있어요. “논문 1,300편이 증명한 인삼의 힘.” “말기 암 김○○ 님, 석 달 만에 종양이 사라졌어요!” “천연 원료라 부작용 없음.” “항암제로 몸을 망치기 전에 자연의 힘으로.” “특허 공법 비밀 원료, 성분 공개 불가.” 마지막 줄은 “한정 수량, 한 상자 180만 원”이에요.

윤 교수 표 38-1에 문구마다 무엇이 문제이고, 무엇을 물어야 하는지 적어 보았어요.

준호 솔직히 처음 봤을 땐 저도 흔들렸어요. 버스 기사 친구분들이 몇 달 치 용돈을 모아 보내셨다니, 그 마음이 먼저 보였거든요.

윤 교수 그 마음을 누가 탓하겠어요. 어머니가 편찮으실 때 저희 집에도 그런 상자가 쌓였었지요. 이런 광고는 가족의 절박한 마음을 가장 먼저 두드려요. 그래서 마음이 흔들릴수록 문구를 한 줄씩 떼어 놓고 봐야 해요.

[표 38-1] "암 잡는 인삼" 광고 해부

광고 문구	무엇이 문제인가	물어볼 질문
암세포 99% 사멸	접시 속 세포 결과	사람에게서 본 결과인가?
논문 1,300편이 증명	대부분 세포·동물 연구	사람 시험은 몇 편인가?
석 달 만에 종양이 사라져	한 사람의 체험담	비교한 무리가 있었나?
부작용 없음	이상반응·상호작용 보고 있음	누가 어떻게 확인했나?
항암제 대신 자연의 힘	표준 치료 중단 유도	가장 위험한 신호
비밀 원료, 180만 원	확인할 수 없고 비쌈	성분표를 보여 줄 수 있나?

"99%"와 "1,300편" — 세포 결과를 사람에게

하린 둘째 줄은 제 과제 이야기잖아요. 제가 분류해 보니까 절반이 세포 실험이었어요.

윤 교수 그렇지. 우리 논문 모음에서 세포 실험이 662편, 동물 실험이 283편인데 무작위 대조 시험은 36편뿐이었어. 그 사람 시험들도 암 덩어리가 줄었는지보다 피로나 삶의 질, 부작용을 본 것이 많았지. 1,300편이 증명한 게 있다면, 인삼이 연구해 볼 가치가 있다는 것까지란다.

하린 그러니까 1,300편이 증명한 건 "연구해 볼 만하다"까지고, 광고는 계단 맨 아래 칸을 맨 위 칸이라고 우긴 거네요.

준호 "99% 사멸"은 첫날 말씀하신 대로 접시 농도 이야기고요.

윤 교수 네. 사람에게 주사해도 피 속 농도는 접시 농도보다 훨씬 낮았어요. 그런데 이런 비약이 광고에만 있는 건 아니에요. 어떤 논문은 제목에 "환자에서"라고 썼지만, 핵심 자료는 대부분 환자에게서 떼어 낸 세포를 접시에서 실험한 것이었어요.[1] 세포·동물 실험을 모은 종설이 인삼을 두고 "의심할 여지 없이 독성이 없다"고 쓴 경우도 있고요.[2]

하린 그럼 세포 실험은 쓸모없는 거예요?

윤 교수 쓸모없지 않단다. 세포 실험은 어디를 더 파 볼지 알려 주는 손전등이야. 다만 손전등으로 비춘 곳에 보물이 있다는 증명은 아니지. 광고는 손전등 불빛을 보물이라고 파는 거란다.

하린 논문도 제목이랑 결론만 보면 안 되는 거네요. 방법 칸에서 누구를 대상으로 했는지부터 봐야겠어요.

체험담과 증례 보고 — 한 사람의 이야기

준호 셋째 줄 체험담이 제일 마음을 흔들어요. 실제로 좋아진 사람이 있다면 아예 거짓은 아니잖아요.

윤 교수 그 마음이 이해돼요. 의학에도 한 사람의 이야기를 적은 논문이 있어요. 증례 보고(case report)라고 하지요. 폐암 환자 한 명에게 7개월 동안 산양삼 약침을 놓았더니 CT에서 덩어리가 줄었다는 보고가 있어요.[3] 수술할 수 없는 담관암 환자 한 명이 산삼 약침에 반응했다는 보고도 있고요.[4]

하린 잠깐만요, 약침이 뭐예요? 그리고 좋아졌으면 효과가 있는 거 아니에요?

윤 교수 약침은 약재에서 뽑은 액을 주사로 넣는 한의학 치료법이란다. 먹는 인삼과는 전혀 다른 방법이지. 그리고 한 사람이 좋아진 이유는 여러 가지일 수 있어. 다른 치료를 함께 받았을 수도 있고, 원래 천천히 자라는 암이었을 수도 있지. 무엇보다 좋아진 사례만 논문과 광고에 실린단다.

하린 아, 복권 당첨자 인터뷰만 보고 복권을 사면 안 되는 것처럼요.

준호 통계로 말하면 분모가 없는 거죠. 좋아진 사람 수만 있고, 그 제품을 먹은 전체 사람 수는 없으니까요.

윤 교수 정확해요. 광고 속 김○○ 님 뒤에 몇 명이 더 먹었는지, 그중 몇 명이 나빠졌는지는 아무도 알려 주지 않아요.

하린 논문 중에도 그렇게 분모가 작은 연구가 있어요?

윤 교수 있지. 진행암 환자 7명에게 산양삼 약침액을 정맥으로 넣은 연구도 있어. 사람-관찰[5] 3명은 병이 더 자라지 않았고, 2명은 진행했고, 2명은 중간에 그만뒀지. 비교할 무리가 없으니 약침이 없었다면 어땠을지 알 수 없어. 그런데도 결론에는 효과적인 치료가 될 가능성이 있다고 적었단다.

준호 증례 보고를 여러 개 모으면 달라지지 않나요?

윤 교수 국내 증례 보고 9편을 분석한 논문은 산삼 약침을 단독 치료로도 쓸 수 있다고 결론지었어요.[6] 하지만 비교 없는 이야기를 아홉 개 모아도 비교가 생기지는 않아요.

하린 증례 보고는 "이런 일도 있었다"는 메모고, 무작위 시험은 "정말 그런가"를 따지는 재판이네요.

"부작용 없음", "항암제 대신", 그리고 비싼 비밀

미숙 넷째 줄 "부작용 없음"은 지난주 준호 씨 아버님 일로 답이 나왔네유.

윤 교수 그렇지요. 인삼 단일 제품은 이상반응이 드문 편이지만 두통·잠 문제·위장 장애가 보고됐고, 와파린 같은 약과의 상호작용 보고도 있었어요.[7] 몸에 작용하는 물질이라면 부작용의 가능성도 함께 있어요. "부작용 없음"은 오히려 아무도 제대로 확인하지 않았다는 신호일 수 있지요.

하린 천연 원료라서 괜찮다는 말은요?

윤 교수 하린아, 독버섯도 천연이란다. 자연에서 왔다는 건 어디서 왔는지를 말해 줄 뿐, 안전하다는 증명은 아니야.

준호 다섯째 줄이 제일 위험하다고 표에 쓰셨죠.

윤 교수 네. 표준 치료를 줄이거나 끊게 만드는 광고는 다른 문구를 볼 필요도 없이 멈춤 신호예요. 아버님 종양이 줄어든 건 표적치료제 덕분이었잖아요. 그 약을 놓치게 하는 건 어떤 인삼으로도 메울 수 없는 손해예요.

하린 여섯째, 비밀 원료요. 성분을 모르면 약 봉투에 넣어 가도 선생님이 확인할 수가 없잖아요.

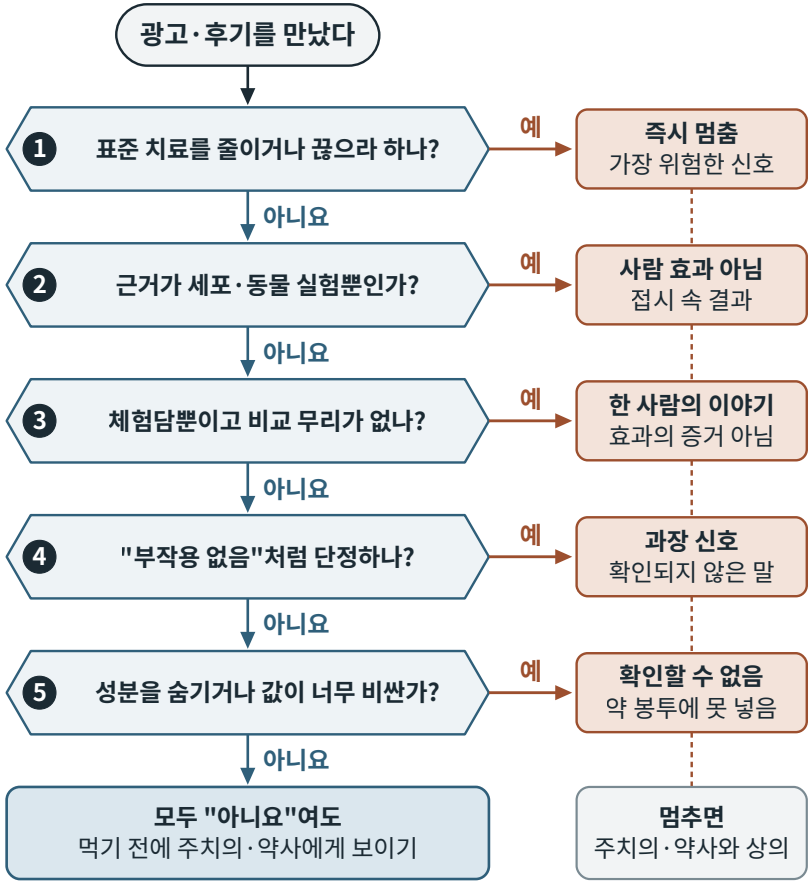
윤 교수 바로 그거야. 그리고 우리나라에서는 식품이나 건강기능식품을 암 예방·치료에 좋다고 광고할 수 없어. 그런 문구를 쓴 순간 정직한 제품이 아니라는 뜻이지. 값도 따져 보렴. 사람 시험에서 쓴 것은 평범한 표준화 추출물이었단다. 값이 비싸다고 효과가 큰 게 아니라, 그 값에는 광고비와 포장값도 들어 있지.

준호 저는 질문 하나를 더 붙이고 싶어요. 누가 돈을 댔는가요. 광고 속 '연구'를 파는 회사가 직접 했다면 한 번 더 의심해야죠.

윤 교수 연구비를 누가 댔는지는 논문 끝에 밝히게 되어 있어요. 이해관계가 있다고 다 틀린 건 아니지만, 무게를 달 때 꼭 올려 볼 저울추지요.

판별 순서도 — 준호의 결론

윤 교수 이제 오늘 것을 순서도 하나로 모아 볼까요? 그림 38-1은 광고를 만났을 때 위에서부터 차례로 묻는 순서예요. 하나라도 걸리면 멈추고, 끝까지 통과해도 마지막엔 주치의에게 보여 드리는 거지요.



[그림 38-1] 광고 문구 판별 순서도 위에서부터 다섯 가지를 차례로 묻는다. 어느 하나라도 "예"이면 멈추고, 모두 "아니요"여도 먹기 전에 주치의·약사에게 보여 확인한다. 순서도를 통과했다고 효과가 증명되는 것은 아니다

하린 첫 칸이 "표준 치료를 줄이거나 끊으라 하나?"네요. 여기서 "예"면 바로 끝이에요.

준호 아버지 친구분들이 보낸 광고는 첫 칸에서 이미 걸리네요. 친구분들께는 마음은 정말 고맙게 받았다고 말씀드릴게요. 상자는 주치의 선생님께 보여 드리고, 드시지 않는 쪽으로 정리하려고요.

윤 교수 좋은 결론이에요. 선물한 마음과 광고 문구는 따로 보셔야 해요. 마음은 받고, 문구는 따지고, 결정은 주치의와 함께. 이게 우리가 석 달 동안 만든 순서예요.

미숙 친구분들도 서운해하지 않으실 거여. 우리 시장에서도 이런 문구 붙인 걸 보면 이제는 그냥 못 넘어가겠슈.

윤 교수 암을 예방하거나 치료한다고 내세우는 식품 광고는 관계 기관에 신고할 수도 있어요. 금산 인삼의 이름을 지키는 일이기도 하지요.

하린 저는 발표 마지막 장에 이 순서도를 넣을래요. 제목은 "광고 앞에서 멈추는 다섯 개의 질문"이에요.

윤 교수 이 다섯 질문은 인삼만이 아니라 어떤 건강식품 광고에도 똑같이 쓸 수 있단다.

준호 회사에서 숫자 가득한 보고서를 볼 때도 써먹어야겠어요. 분모부터, 비교 무리부터요.

이 장의 핵심

- "암세포 99% 사멸"은 접시 속 세포 결과다. 논문 모음 1,300편의 대부분은 세포·동물 연구이고, 무작위 대조 시험은 36편뿐이며 주로 피로·삶의 질을 보았다.
- 체험담과 증례 보고는 비교 무리가 없고 좋은 사례만 실리기 쉽다. 약침 증례 보고와 7명 연구는 "이런 일도 있었다"는 메모일 뿐 효과의 증거가 아니다.
- "부작용 없음"은 경고 신호다. 인삼에도 이상반응과 약물 상호작용 보고가 있다.
- 표준 치료를 줄이거나 끊게 하는 광고는 가장 위험하다. 비밀 성분과 비싼 값, 연구비 출처도 따져 본다.
- 판별 순서도의 다섯 질문 가운데 하나라도 걸리면 멈추고, 통과해도 주치의·약사에게 먼저 보인다.

이 장의 출처

1. Zeng, D., Wang, J., Kong, P., Chang, C., Li, J., & Li, J. (2014). Ginsenoside Rg3 inhibits HIF-1α and VEGF expression in patient with acute leukemia via inhibiting the activation of PI3K/Akt and ERK1/2 pathways. Internation al journal of clinical and experimental pathology, 7(5), 2172-8. PMID: 24966925
2. Wan, Y., Wang, J., Xu, J.-F., Tang, F., Chen, L., Tan, Y.-Z., Rao, C.-L., Ao, H., & Peng, C. (2021). Panax ginseng and its ginsenosides: potential candidates for the prevention and treatment of chemotherapy-induced side effects. Journal of Ginseng Research, 45(6), 617-630. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.03.001
3. Kim, K., Choi, Y.-S., Joo, J.-C., & Moon, G. (2011). A Case Report for Lung Cancer Patient Showing Remission Treated with Cultivated Wild Ginseng Pharmacopuncture. Journal of Pharmacopuncture, 14(4), 33-37. https://doi.org/10.3831/kpi.2011.14.4.033
4. Han, J.-B., Im, C.-R., Lee, J.-W., Kim, S.-S., & Seong, S. (2013). A case of inoperable klatskin tumor showing response to wild ginseng pharmacopuncture. Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, 13(3), 235-237. https://doi.org/10.1007/s13596-013-0130-6
5. Lee, J.-H., Kwon, K.-R., Cho, C.-K., Han, S. S. R., & Yoo, H.-S. (2010). Advanced Cancer Cases Treated With Cultivated Wild Ginseng Phamacopuncture. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 3(2), 119-124. https://doi.org/10.1016/s2005-2901(10)60022-2
6. Park, S.-J., & Joo, J.-C. (2015). Analysis of Case Report Related with Mountain Ginseng Pharmacopuncture in Korean Medical Database. Journal of Korean Traditional Oncology, 20(2), 51-59. https://doi.org/10.15432/jkto.2015.20.2.051
7. Coon, J. T., & Ernst, E. (2002). Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug safety, 25(5), 323-44. https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00003

제 7 부

인삼과 함께하는 생활

3 9

암 환자의 식탁 — 식물성 식사와 인삼

> 첫눈이 소복이 내린 토요일 오후. 금산 인삼약초시장에서 돌아온 네 사람의 손에는 장바구니가 하나씩 들려 있었다. 사랑채 부엌 탁자 위에 수삼 몇 뿌리와 대추, 표고버섯, 두부, 애호박이 펼쳐졌다. 태식은 마당에서 아궁이에 불을 지피고 있다. 오늘 저녁상은 네 사람이 함께 차리기로 했다.

장바구니를 풀며 — 무엇을 먹어야 할까

준호 교수님, 아버지가 요즘 입맛이 없으시대요. 인터넷에는 고기를 끊어라, 설탕이 암을 키운다, 별의별 말이 다 있고요.

윤 교수 먼저 솔직히 말씀드릴게요. 음식과 암의 관계는 제 전공도 아니고, 하린이와 모은 인삼 논문 모음 밖의 이야기거든요. 그래서 오늘은 여러 암 관련 기관이 공통으로 권하는 **기본 원칙**만 말씀드리려고 해요. 아버님께 꼭 맞는 식단은 병원 영양사와 짜는 게 가장 정확하지요.

미숙 저도 수술하고 나서 영양 상담을 받았슈. 그때 들은 말이 "특별한 음식보다 골고루, 꾸준히"였어요.

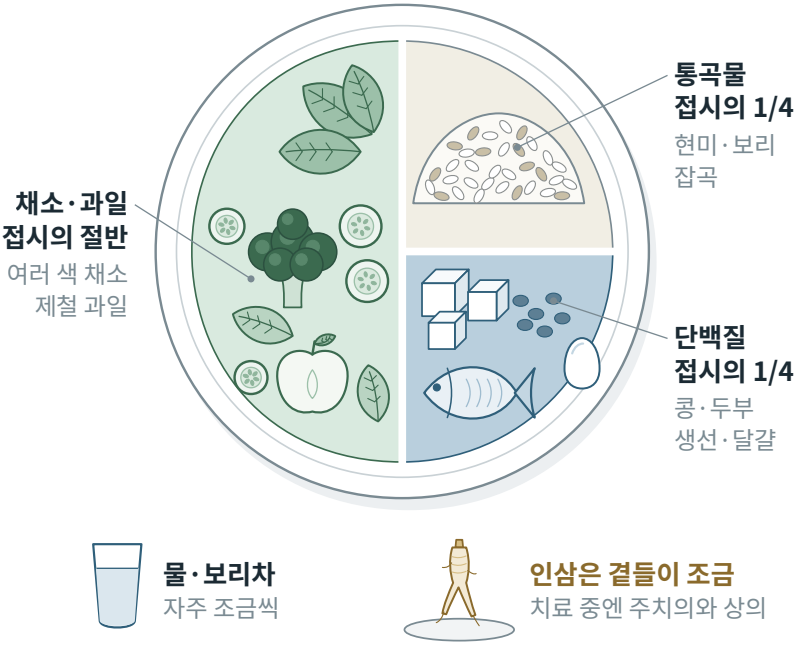
윤 교수 바로 그거예요. 한 끼 접시를 떠올려 보면 쉬워요. 접시의 절반은 채소와 과일, 4분의 1은 현미나 보리 같은 통곡물, 나머지 4분의 1은 콩·두부·생선·달걀 같은 단백질이지요. 그림 39-1이 그 접시예요.

하린 잠깐만요, 통곡물이 뭐예요? 그냥 밥이랑 뭐가 달라요?

윤 교수 하린아, 쌀알에는 겉껍질 바로 아래 얇은 겨 층과 씨눈이 있거든. 흰쌀은 그걸 깎아 낸 거고, 통곡물은 그대로 둔 거란다. 사과를 껍질째 먹는 것과 비슷하지. 껍질 쪽에 섬유질과 비타민이 많단다.

하린 통곡물은 '껍질째 먹는 곡식'이네요. 그런데 왜 채소가 절반이에요?

윤 교수 채소와 통곡물, 콩에는 섬유질이 많거든. 섬유질은 우리 몸이 직접 소화하지 못하고 장까지 내려가서, 장 속 미생물의 먹이가 된단다. 인삼 성분을 바꿔 주던 그 장내세균들 기억나지? 섬유질은 그 미생물 텃밭에 주는 거름 같은 거야.



[그림 39-1] 한 끼 접시 구성도 채소·과일을 절반, 통곡물과 단백질을 4분의 1씩 담는 것을 기본으로 삼고, 인삼은 차나 반찬으로 조금 곁들인다. 일반적인 식사 원칙을 나타낸 모식도이며, 치료 중의 식단은 주치의·영양사와 정한다

하린 채소는 미생물 텃밭의 거름이네요.

윤 교수 그렇지. 그리고 햄이나 소시지 같은 가공육, 짠 음식, 술은 줄이라는 게 여러 기관의 공통된 권고예요. 줄이라는 것이지, 한 입도 안 된다는 뜻은 아니고요.

준호 그런데 채식 위주로 먹으라고 하니까 아버지가 고기를 아예 끊으셨어요. 그건 괜찮은 건가요?

윤 교수 그게 오늘 꼭 드리고 싶은 말이에요. 식물성 위주라는 말이 단백질 없이 먹으라는 뜻은 아니거든요. 치료 중에는 오히려 단백질이 평소보다 더 필요할 수 있어요. 콩과 두부, 달걀, 생선을 끼니마다 조금씩 챙기시는 게 좋지요.

살이 빠지지 않게 — 단백질과 체중

미숙 항암할 때 저는 한 달에 몇 킬로씩 빠졌어요. 입이 쓰고, 밥 냄새만 맡아도 속이 뒤집혀서유.

윤 교수 암이 깊어지면 밥을 먹어도 살과 근육이 계속 빠지는 상태가 오기도 해요. 이걸 악액질, 영어로 캐켁시아(cachexia)라고 부르지요.

하린 잠깐만요, 악액질이요? 그냥 살이 빠지는 거랑 달라요?

윤 교수 하린아, 겨울에 불을 때는 집을 떠올려 보렴. 보통 다이어트는 창고에 쌓아 둔 땔감, 그러니까 지방을 먼저 쓰는 거란다. 악액질은 집의 벽돌인 근육까지 뜯어서 불을 때는 상태야. 그러면 집이 약해지니 치료를 버티는 힘도 떨어지지.

하린 그러니까 악액질은 몸이 근육까지 헐어 쓰는 '나쁜 살 빠짐'이군요. 그래서 단백질로 벽돌을 계속 채워 줘야 하고요.

준호 인삼이 그걸 막는다는 연구는 있어요?

윤 교수 생쥐와 세포 실험은 꽤 있고, 그걸 모은 종설도 나와 있어요.[세포·동물][1,2] 사람 쪽으로는 인삼을 포함한 여러 한약재를 악액질 환자에게 쓴 시험 66편을 모은 메타분석이 있지요.[종합][3] 체중과 식욕이 나아졌다고 보고했지만, 저자들 스스로 포함된 연구의 질이 높지 않다고 적었어요.

윤 교수 아침에 말한 소화기암 수술 환자의 작은 홍삼 무작위 시험도 있어요.[사람-시험][4] 석 달 뒤, 영양 상태를 보여 주는 혈액 단백질인 알부민이 대조군보다 높았어요. 다만 최종 분석한 사람이 41명뿐인 예비 시험이에요.

준호 60명을 모아 41명만 분석했으면 중간에 빠진 사람이 꽤 많네요. 신호 정도로 보면 되겠어요.

윤 교수 정확해요. 그래서 체중을 지키는 기본은 여전히 음식이에요. 입맛이 없을 땐 한 번에 많이 말고 조금씩 자주, 죽이나 두부처럼 부드러운 것으로 드시게 하세요. 일주일에 한 번 몸무게를 재서 수첩에 적어 두시면 주치의에게도 큰 도움이 되지요.

미숙 저는 그때 순두부랑 달걀찜, 누룽지를 하루에 대여섯 번 나눠 먹었어요. 밥그릇도 일부러 작은 걸로 바꿨고유.

준호 단백질은 얼마나 드셔야 하는지 숫자로 알 수 있을까요?

윤 교수 필요한 양은 몸무게와 치료 종류, 신장 기능에 따라 달라요. 그래서 제가 어림으로 말씀드리기보다 영양사에게 계산을 부탁하시는 게 맞아요. 병원마다 영양 상담 창구가 있으니 다음 진료 때 꼭 신청해 보세요.

항암 중 식탁의 위생 — 날것은 잠시 쉬어 가기

하린 엄마, 이 수삼은 그냥 씻어서 꿀 찍어 먹어도 되잖아요.

미숙 건강한 사람은 그려. 근데 항암 주사 맞을 때는 병원에서 날것을 먹지 말라고 했었어.

윤 교수 항암제는 암세포만이 아니라 골수에서 백혈구를 만드는 세포도 잠시 지치게 하거든요. 백혈구 가운데 세균을 먼저 잡아먹는 호중구가 줄어든 때를 호중구감소기라고 하지요. 이때는 평소엔 아무렇지 않던 균도 큰 감염이 될 수 있어요.

하린 잠깐만요, 호중구는 또 뭐예요?

윤 교수 하린아, 몸 안의 경찰 이야기 기억나지? 호중구는 그중 가장 먼저 달려가는 순찰대란다. 순찰대가 쉬는 동안엔 문단속을 더 단단히 해야 하는 거지. 그래서 회나 덜 익힌 고기와 달걀, 흙 묻은 뿌리를 날로 먹는 건 잠시 미루는 거란다.

하린 그러니까 그 시기엔 수삼도 익혀 먹는 거네요.

준호 채소 샐러드는요? 아버지가 요즘 생채소를 많이 드시거든요.

윤 교수 흐르는 물에 꼼꼼히 씻고, 껍질을 벗길 수 있는 건 벗기면 대부분 괜찮아요. 다만 혈구 수치가 아주 낮을 때는 병원에서 익힌 음식만 권하기도 하니, 그때그때 주치의 말을 따르시면 돼요. 음식을 만들기 전 손 씻기, 고기와 채소 도마 따로 쓰기, 남은 음식은 바로 냉장고에 넣기도 같은 문단속이지요. 굶어서 암을 굶겨 죽인다는 말도 조심하셔야 해요. 단식이 인삼 성분의 효과를 키웠다는 생쥐 실험이 있긴 하지만,[동물][5] 치료 중인 사람이 스스로 굶으면 근육부터 빠지거든요.

인삼을 음식으로 — 사랑채 부엌의 세 가지

미숙 자, 그럼 우리 저녁은 인삼 채소죽이랑 두부조림, 후식으로 인삼 대추차 하자고.

준호 인삼을 약처럼 먹는 것과 음식에 넣는 건 뭐가 달라요?

윤 교수 핵심은 양이에요. 피로 시험에서는 표준화된 추출물을 하루 2,000mg씩 캡슐로 먹었거든요. 부엌에서는 수삼 한두 뿌리를 네 사람이 나눠 먹는 정도, 즉 **음식 수준**으로만 쓰지요. 표 39-1에 오늘 저녁 요리법을 적어 뒀어요.

[표 39-1] 사랑채 저녁 — 인삼을 음식 수준으로 쓰는 요리법(4인분)

음식	주재료	인삼 양	만드는 요령
인삼 채소죽	쌀·현미, 애호박, 당근, 표고	수삼 1뿌리를 채 썰어	불린 쌀을 볶다가 물 붓고 푹
인삼 두부조림	두부 1모, 표고, 대파	수삼 반 뿌리를 얇게	간장은 싱겁게, 약불로 졸이기
인삼 대추차	대추 8~10알, 생강 한 쪽	수삼 1뿌리를 얇게	물 1리터에 약불 30분, 여러 잔으로

하린 잠깐만요, 음식 수준이라는 게 정확히 어느 정도예요?

윤 교수 하린아, 소금을 생각해 보렴. 국에 넣는 소금 한 꼬집은 맛을 내는 음식이지만, 소금을 숟가락으로 퍼 먹으면 몸에 부담이 되지. 인삼도 반찬이나 차에 향을 낼 만큼 넣으면 음식이고, 진한 추출물을 날마다 많이 먹으면 약에 가까워진단다.

하린 대추차에 수삼 한 뿌리면, 한 사람이 먹는 건 정말 조금이네요. 한 꼬집 쪽이에요.

윤 교수 그렇지. 그런데 하린아, 음식이라도 누구에게나 괜찮은 건 아니란다. 한국의 한 코호트에서는 간 질환이 있던 사람이 인삼차를 자주 마실수록 간암이 더 많이 생긴 것으로 관찰됐거든.[사람-관찰][6] 간이 나쁜 사람이 건강을 챙기려고 인삼차를 더 마셨을 수도 있어서, 인삼이 원인이라고 단정할 순 없어. 그래도 간이 약한 분은 더 조심하라는 신호지.

준호 그럼 아버지 몫은 빼 둘게요. 간 수치가 올랐던 적도 있으니, 다음 진료 때 여쭤보고 허락이 나면 그때 끓여 드릴게요.

윤 교수 아주 좋은 판단이에요. 같은 인삼을 먹어도 사람마다 장에서 만들어지는 성분이 다르다는 연구도 있어요. 식습관이 다른 건강한 성인 6명에게 미국삼을 7일간 먹였더니, 식습관에 따라 컴파운드 K의 양이 크게

달랐지요. 사람-시험[7] 6명뿐이라 결론이라기보다 '사람마다 다르다'는 힌트로 보시면 돼요.

미숙 결국 인삼은 밥상의 주인공이 아니라 곁들이는 반찬인 셈이네유.

윤 교수 밥상의 주인공은 골고루 차린 한 끼이고, 인삼은 그 곁의 향긋한 손님이지요. 치료 중이라면 그 손님을 들이기 전에 주치의에게 먼저 물어보시면 됩니다.

이 장의 핵심

- 음식과 암의 관계는 이 책의 논문 모음 밖이므로, 여러 기관이 공통으로 권하는 일반 원칙만 소개했다.
- 한 끼 접시는 채소·과일 절반, 통곡물 4분의 1, 콩·두부·생선·달걀 같은 단백질 4분의 1이 기본이다.
- 식물성 위주라도 단백질은 충분히 먹는다. 체중과 근육을 지키는 것이 치료를 버티는 힘이다.
- 항암 중 백혈구가 줄어든 시기에는 날음식을 피하고 익혀 먹는다. 굶는 식이요법은 위험하다.
- 인삼은 음식 수준의 적은 양으로 곁들이고, 치료 중이거나 간 질환이 있으면 주치의와 먼저 상의한다.

이 장의 출처

1. Ho, P. T., Rini, I. A., Hoang, P. T., Lee, T. K., & Lee, S. (2025). Exploring the potential of ginseng-derived compounds in treating cancer cachexia. Journal of Ginseng Research, 49(6), 631-639. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.08.002
2. Bae, C.-H., Muthamil, S., Lyu, J. H., Oh, J. M., Shin, U. C., Mayer Sihombing, M. A. E., Nguyen, T. Q. D., Kim, S.-W., Kim, J.-H., Azim, M., & Park, J. H. (2026). Therapeutic potential of ginseng and ginsenosides on muscle wasting disorders: Cachexia, sarcopenia, anorexia, and aging. Journal of Ginseng Research, 101021. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2026.101021
3. Chen, G., Wang, N., Yang, R., Wu, Y., Liu, J., Huang, Z., Zhang, Z., Huang, Y., Zhang, C., Chan, Y. T., & Feng, Y. (2023). Efficacy and safety of herbal medicines intervention for cachexia associated with cancer: A systematic review and meta-analysis. Phytotherapy research : PTR, 37(11), 5243-5278. https://doi.org/10.1002/ptr.7956
4. Seo, Y., Jung, J. E., Oh, S., Kwon, I. G., & Park, J. S. (2026). Effects of red ginseng on gut microbiome in patients after gastrointestinal cancer surgery: A pilot, randomized controlled trial. Journal of Ginseng Research, 50(3), 100932. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2025.100932

5. Li, W., Wang, Y., Zhou, X., Pan, X., Lü, J., Sun, H., Xie, Z., Chen, S., & Gao, X. (2022). The anti-tumor efficacy of 20(S)-protopanaxadiol, an active metabolite of ginseng, according to fasting on hepatocellular carcinoma. Journal of Ginseng Research, 46(1), 167-174. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.06.002
6. Moon, S., Sung, S., Lee, S., & Park, S. K. (2026). Ginseng Tea Consumption and Liver Cancer Risk: A Prospective Korean Multi-center Cancer Cohort Study. Journal of Cancer Prevention, 31(2), 63-69. https://doi.org/10.15430/jcp.25.037
7. Wan, J. Y., Wang, C. Z., Zhang, Q. H., Liu, Z., Musch, M. W., Bissonnette, M., Chang, E. B., Li, P., Qi, L. W., & Yuan, C. S. (2017). Significant difference in active metabolite levels of ginseng in humans consuming Asian or Western diet: The link with enteric microbiota. Biomedical chromatography : BMC, 31(4). https://doi.org/10.1002/bmc.3851

40

몸과 마음 — 운동·잠·스트레스, 그리고 인삼차 한 잔

> 죽이 뭉근하게 끓는 동안 네 사람은 부엌 옆 툇마루에 나란히 앉았다. 마당에는 첫눈이 발목까지 쌓였다. 눈 위에 발자국을 찍고 돌아온 하린이 언 손을 비볐다. 창밖을 한참 바라보던 미숙이 먼저 입을 열었다.

쉬어도 풀리지 않는 피로

미숙 눈 오는 걸 보니 3년 전 겨울 생각이 나네유. 항암 넷째 주기쯤이었는데, 자고 일어나도 몸이 물먹은 솜 같았어요.

준호 아버지도 요즘 비슷하세요. 약은 잘 듣는다는데 하루 종일 소파에 누워 계세요. 푹 쉬시라고 그냥 두는 게 맞는지 모르겠어요.

윤 교수 그게 바로 32장에서 본 암 관련 피로예요. 보통 피로는 닳은 배터리라 충전하면 다시 차지만, 이 피로는 배터리 자체가 약해져 밤새 충전해도 금방 떨어지지요. 암 자체와 치료, 빈혈, 잠, 마음이 한꺼번에 얽혀서 생기거든요.

하린 그러니까 충전만으로는 안 되고, 배터리를 튼튼하게 하는 방법이 따로 필요하네요.

미숙 그때 저는 피곤하다는 말을 병원에 잘 안 했어요. 항암하면 원래 다 그런 줄 알고 참았지유.

윤 교수 그런데 피로는 꼭 주치의에게 말씀하셔야 해요. 빈혈이나 갑상선 문제, 우울, 수면 장애처럼 따로 치료할 수 있는 원인이 숨어 있기도 하거든요. 원인을 먼저 살피고, 그다음에 생활로 다스리는 순서지요.

준호 아버지께도 다음 진료 때 피로 점수를 말씀드리라고 할게요. 0부터 10까지로요.

윤 교수 좋은 생각이에요. 숫자로 말씀하시면 주치의도 변화를 알아보기 쉽지요. 오늘은 생활 속 방법을 모은 지침 이야기를 해 볼게요.

가장 튼튼한 처방은 몸을 움직이는 것

윤 교수 2024년에 미국임상종양학회와 통합종양학회가 함께 암 관련 피로 지침을 새로 냈어요.[종합][1] 2013년부터 2023년까지 나온 무작위 시험 113편을 검토했지요. 결론의 맨 앞에 **운동, 인지행동치료, 마음챙김 프로그램**이 있어요. 이 셋은 치료 중에도, 치료가 끝난 뒤에도 피로를 줄였거든요.

준호 인삼은요?

윤 교수 인삼도 들어 있어요. 미국삼은 치료 중인 성인에게 '권할 수 있다'는 단계에 올라 있지요. 운동은 '권해야 한다'이고요. 표 40-1에 지침 초록에 적힌 그대로 정리해 봤어요.

[표 40-1] 암 관련 피로 관리 지침(2024)의 권고 — 초록에 적힌 범위

방법	치료 중	치료 끝난 뒤
운동	권해야 함	권해야 함
인지행동치료·마음챙김	권해야 함	권해야 함
태극권·기공	권해야 함	(초록에 언급 없음)
심리교육·미국삼	권할 수 있음	(초록에 언급 없음)
요가·지압·뜸	(초록에 언급 없음)	권할 수 있음
그 밖의 식이 보조제	피로 개선 없음	피로 개선 없음
L-카르니틴·항우울제·각성제	권하지 않음	권하지 않음

하린 잠깐만요, '권해야 한다'랑 '권할 수 있다'는 뭐가 달라요?

윤 교수 하린아, 일기 예보로 생각해 보렴. '내일 비가 온다, 우산을 꼭 챙겨라'가 권해야 한다야. '비가 올 수도 있으니 챙겨 가도 좋다'가 권할 수 있다란다. 근거가 튼튼할수록 말이 단단해지는 거지.

하린 그러니까 운동은 '우산 꼭', 인삼은 '챙겨도 좋음'이네요.

윤 교수 그렇지. 그리고 이 지침은 스스로 근거의 확실성이 '낮음에서 중간'이라고 적었어요. 운동도 완벽한 증거는 아니라는 뜻이지만, 그 가운데 가장 앞에 선 거지요.

준호 그런데 피곤한 사람한테 운동하라는 게 좀 모순 같아요. 아버지는 조금만 걸어도 숨이 차신대요.

윤 교수 인삼 피로 연구를 정리한 한 종설도 같은 점을 짚었어요. 지금의 관리는 활동과 운동이 중심이지만, 치료 중인 환자에겐 그게 어려울 수 있다고요. [종합]2 그래서 처음엔 아주 작게 시작해요. 집 안을 5분 걷고, 다음 주엔 10분, 이렇게 조금씩 늘리는 거예요.

미숙 저도 처음엔 대문까지만 걸었어유. 한 달쯤 지나니까 밭 한 바퀴가 되더라고요.

윤 교수 다만 열이 나거나 혈구 수치가 낮은 날, 뼈에 암이 퍼진 분은 주치의와 운동 강도를 꼭 정해야 해요.

준호 그런데 몸을 움직이면 왜 피로가 줄어드는 거예요? 에너지를 더 쓰는 거잖아요.

윤 교수 몇 가지가 겹쳐서 그래요. 근육과 심장, 폐가 조금씩 튼튼해지면 같은 일을 해도 덜 힘들어지지요. 낮에 몸을 쓰면 밤잠이 깊어지고, 기분도 한결 나아지고요. 배터리 용량 자체를 조금씩 키우는 셈이에요.

잠과 마음을 돌보는 법

준호 지침에 있던 인지행동치료랑 마음챙김은 뭔가요?

윤 교수 인지행동치료(CBT)는 생각과 행동의 습관을 전문가와 함께 고쳐 가는 상담 치료예요. 예를 들어 '나는 이제 아무것도 못 해'라는 생각이 하루 종일 눕게 만든다면, 그 생각과 생활을 조금씩 바꿔 보는 거지요. 마음챙김(mindfulness)은 호흡에 집중하며 지금 이 순간을 판단 없이 바라보는 연습이고요.

하린 잠깐만요, 판단 없이 바라본다는 게 무슨 뜻이에요?

윤 교수 하린아, 냇물에 떠내려가는 나뭇잎을 떠올려 보렴. 걱정이 떠오르면 그걸 붙잡고 따라가지 말고, '아, 나뭇잎 하나가 지나가네' 하고 보내 주는 거란다.

하린 걱정을 없애는 게 아니라, 붙잡지 않고 흘려보내는 연습이네요.

미숙 검진 전날 밤이 딱 그랬어요. 걱정 나뭇잎을 하나하나 다 붙잡고 밤을 꼬박 새웠슈.

준호 아버지도 CT 찍기 며칠 전부터는 말수가 줄고 밥을 잘 안 드세요.

윤 교수 검사를 앞둔 불안은 정말 흔해요. 그럴 땐 걱정을 종이에 적어 두고, 주치의에게 물을 질문으로 바꿔 보는 것도 방법이지요.

하린 걱정을 질문 목록으로 바꾸기. 우리 과제 공책이랑 비슷하네요.

윤 교수 그런 밤이 많으면 피로도 깊어져요. 매일 같은 시간에 자고 일어나기, 낮잠은 짧게, 밤에는 화면을 멀리하기 같은 기본이 먼저지요. 그리고 인삼은 저녁 늦게 드시지 않는 게 좋아요. 인삼의 부작용을 모은 체계적 고찰에서 가장 흔한 것이 두통, 잠 문제, 소화 불편이었거든요.[종합][3]

준호 아버지 하루도 그렇게 짜 봐야겠어요. 주치의 선생님께 보여 드리고 고치면 되겠죠.

윤 교수 좋아요. 하나만 보태면, 무엇보다 혼자 견디지 않는 게 중요해요. 마음이 너무 가라앉는 날이 이어지면 병원의 심리 상담이나 암 환자 모임을 찾아가 보시라고 권해 드리세요.

인삼차 한 잔의 자리

하린 그럼 인삼은 결국 어디쯤에 있는 거예요?

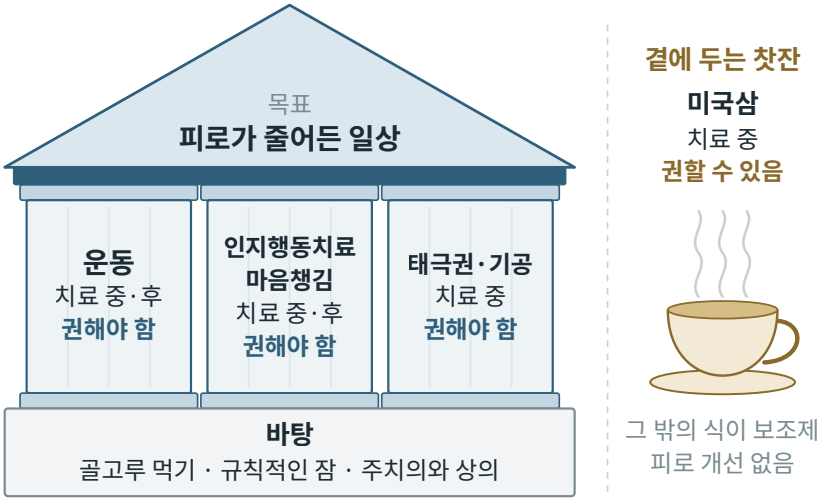
윤 교수 그림 40-1을 보렴. 회복을 집에 비유하면 식사와 잠이 바닥이고, 운동·인지행동치료·마음챙김이 기둥이란다. 인삼은 그 집 곁에 놓인 찻잔쯤 되지. 있으면 따뜻하지만 **기둥을 대신할 수는 없거든.**

준호 인삼 시험 결과를 숫자로 한 번만 다시 정리해 주실 수 있어요?

윤 교수 미국 메이오 클리닉의 바턴 연구팀은 40개 기관에서 364명에게 미국삼 2,000mg이나 위약을 8주 동안 드렸어요.[사람-시험][4] 미리 정해 둔 4주째 평가에서는 차이가 통계적으로 확실하지 않았어요. 8주째에는 인삼군의 피로가 위약군보다 더 줄었고, 치료를 받고 있던 환자에서 효과가 더 컸지요.

준호 미리 정한 시점에서는 확실하지 않았다는 거네요.

윤 교수 한국에서도 항암 중인 대장암 환자 438명에게 홍삼 2,000mg이나 위약을 16주 드린 3상 시험이 있어요.[사람-시험][5] 홍삼군의 피로가 덜했는데, 전체 점수 차이는 약을 꾸준히 챙겨 먹은 사람들만 따로 본 분석에서 뚜렷했지요. 그리고 호중구 감소는 홍삼군에서 더 잦았어요.



[그림 40-1] 회복의 집 — 암 관련 피로를 줄이는 생활 요소 골고루 먹기와 규칙적인 잠을 바탕으로 운동·인지행동치료·마음챙김·태극권이 기둥이 되고, 미국삼은 치료 중 곁들일 수 있는 도구로 놓인다. 2024년 지침 초록의 권고를 바탕으로 그린 개념도

준호 치료 중인 환자에서 효과가 더 컸다니, 아버지 같은 경우겠네요. 그래도 간수치 일이 있었으니 저는 주치의 선생님께 먼저 여쭤볼 거예요. 그런데 반대 결과는 없어요?

윤 교수 있어요. 미국 MD앤더슨 암센터에서는 진행암 환자 127명에게 표준화한 인삼(파낙스 진생) 추출물이나 위약을 4주 드렸어요.[사람-시험][6] 두 무리 모두 피로가 비슷하게 나아져 차이가 없었지요. 2026년에 위약 대조 시험 14편을 모은 메타분석에서도 인삼만 따로 떼어 보니 뚜렷한 효과가 나오지 않았지요.[종합][7] 연구진은 근거의 확실성을 '매우 낮음'으로 매겼어요.

하린 잠깐만요, 위약 먹은 사람도 좋아졌다고요? 그럼 피로는 기대만으로도 줄어드는 거예요?

윤 교수 하린아, 그래서 위약 무리가 꼭 필요한 거란다. 시간이 지나며 저절로 나아지는 몫도 있고, 무언가를 먹는다는 기대만으로 좋아지는 몫도 있거든. 그러니 인삼은 '도움이 될 수 있다는 신호가 있는 도구'이지, 운동처럼 튼튼한 기둥은 아니야.

미숙 그리고 시험에서 먹은 건 캡슐 2,000mg이지, 제가 끓이는 차 한 잔이 아니잖아유.

윤 교수 맞아요. 차 한 잔은 약이 아니라 쉼표예요. 따뜻한 잔을 들고 식구와 이야기하는 그 시간이 마음 돌봄이 되기도 하지요. 다만 치료 중에 약처럼 챙겨 먹을 생각이라면 주치의와 먼저 상의하셔야 해요.

이 장의 핵심

- 암 관련 피로는 쉬어도 잘 풀리지 않는 피로로, 암·치료·빈혈·잠·마음이 얽혀 생긴다.
- 2024년 지침은 운동·인지행동치료·마음챙김을 치료 중과 치료 뒤 모두 '권해야 할' 방법으로 꼽았다.
- 미국삼은 치료 중 '권할 수 있는' 단계이고, 그 밖의 식이 보조제는 피로를 줄이지 못했다. 지침의 근거 확실성은 낮음~중간이다.
- 인삼 시험은 결과가 엇갈린다. 8주째에만 이득이 보인 시험, 위약과 차이가 없던 시험이 있다. 인삼만 떼어 본 최근 메타분석에서도 뚜렷한 효과는 나오지 않았다.
- 운동은 아주 작게 시작해 조금씩 늘리고 강도는 주치의와 정한다. 인삼은 저녁 늦게 먹지 않는다.

이 장의 출처

1. Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 42(20), 2456-2487. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541
2. A. Lemke, DNP, AGPCNP-BC, AOCNP, E. (2021). Ginseng for the Management of Cancer-Related Fatigue: An Integrative Review. Journal of the Advanced Practitioner in Oncology, 12(4). https://doi.org/10.6004/jadpro.2021.12.4.5
3. Coon, J. T., & Ernst, E. (2002). Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug safety, 25(5), 323-44. https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00003
4. Barton, D. L., Liu, H., Dakhil, S. R., Linquist, B., Sloan, J. A., Nichols, C. R., McGinn, T. W., Stella, P. J., Seeger, G. R., Sood, A., & Loprinzi, C. L. (2013). Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. JNCI Journal of the National Cancer Institute, 105(16), 1230-1238. https://doi.org/10.1093/jnci/djt181

5. Kim, J. W., Han, S. W., Cho, J. Y., Chung, I. J., Kim, J. G., Lee, K. H., Park, K. U., Baek, S. K., Oh, S. C., Lee, M. A., Oh, D., Shim, B., Ahn, J. B., Shin, D., Lee, J. W., & Kim, Y. H. (2020). Korean red ginseng for cancer-related fatigue in colorectal cancer patients with chemotherapy: A randomised phase III trial. European journal of cancer (Oxford, England : 1990), 130, 51-62. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.018

6. Yennurajalingam, S., Tannir, N. M., Williams, J. L., Lu, Z., Hess, K. R., Frisbee-Hume, S., House, H. L., Lim, Z. D., Lim, K. H., Lopez, G., Reddy, A., Azhar, A., Wong, A., Patel, S. M., Kuban, D. A., Kaseb, A. O., Cohen, L., & Bruera, E. (2017). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Panax Ginseng for Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 15(9), 1111-1120. https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0149

7. Matsas, S., Medeiros Araujo de Matos, U., Molina Llata, C., & Del Giglio, A. (2026). Efficacy of Phytotherapy for Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Diseases (Basel, Switzerland), 14(2). https://doi.org/10.3390/diseases14020039

제 8 부

앞으로의 길

4 1

인삼 연구의 내일 — 나노제형·병용요법·좋은 임상시험

> 저녁상이 차려졌다. 인삼 채소죽과 두부조림, 미숙이 담근 김장김치가 오르고, 장작을 다 팬 태식도 상머리에 앉았다. 죽을 한 숟갈 뜬 하린이 노트북을 옆으로 끌어다 놓았다. 지난주 교내 발표 때 심사위원에게 받은 마지막 질문이 아직 마음에 걸린다고 했다.

먹어도 몸에 잘 들어가지 않는다

하린 교수님, 발표 때 심사위원 선생님이 "그럼 앞으로는 어떤 연구가 필요하니?"라고 물으셨어요. 제대로 대답을 못 해서 계속 생각나요.

윤 교수 좋은 질문을 받았구나. 하린아, 첫 번째 숙제는 흡수란다. 실험실 접시에서 암세포를 죽인 진세노사이드도, 입으로 먹으면 피 속까지 들어가는 양이 아주 적거든.

하린 잠깐만요, 얼마나 적은데요?

윤 교수 흰쥐에게 Rh2를 먹였더니, 먹은 양 가운데 피 속으로 들어간 몫이 약 5%였어. 개에서는 16% 정도였고.[동물][1] 10장에서 본 생체이용률, 그러니까 택배 도착률이 그만큼 낮은 거란다. 물에 잘 녹지 않고, 장벽이라는 관문을 넘기 힘들고, 넘어와도 펌프가 도로 밖으로 내보내거든.

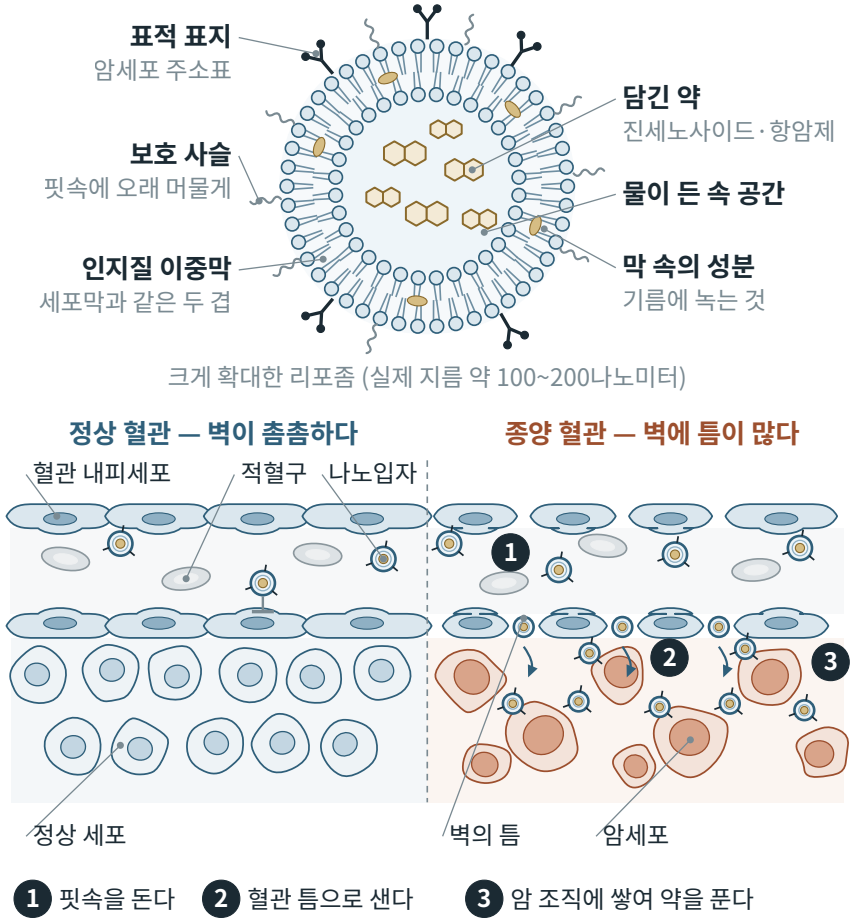
준호 Rg3도 마찬가지인가요?

윤 교수 네. 2026년에 나온 Rg3 체계적 고찰도 같은 문제를 첫머리에 꼽았어요. 먹었을 때 흡수가 낮고, 몸에서 빨리 빠져나가고, 장내세균이 모양을 바꾼다는 거지요.[종합][2] 그래서 중국에서는 Rg3를 근육 주사로 놓고 건강한 사람의 핏속 농도를 재는 시험도 했어요.[사람·시험][3] 이런 약동학 연구가 있어야 얼마를 며칠 간격으로 줄지 정할 수 있거든요.

하린 약동학은 13장에서 본 배달 경로 추적이네요.

준호 그런데 이상하네요. 흡수가 그렇게 낮은데 세포 실험에서는 어떻게 암세포가 잘 죽었어요?

윤 교수 접시에서는 성분을 암세포 위에 바로 붓거든요. 택배를 거치지 않고 문 앞에 직접 갖다 놓는 셈이지요. 게다가 그 농도가 사람 핏속에서 닿을 수 있는 농도보다 훨씬 높은 경우가 많아요. 그래서 접시에서 잘 죽였다는 결과를 사람 몸에 그대로 옮기면 안 되는 거예요.



[그림 41-1] 나노입자 전달 모식도 위는 인지질 이중막으로 된 리포좀을 크게 그린 것으로, 속에 진세노사이드나 항암제를 담고 겉에 표적 표지와 보호 사슬을 붙인다. 아래는 혈관 단면으로, 촘촘한 정상 혈관과 달리 종양의 새 혈관은 벽 틈이 넓어 나노입자가 새어 나가 암 조직에 쌓이기 쉽다. 모식도이며 크기 비율은 실제와 다르다

작은 배에 태워 보내기 — 나노제형

하린 배달이 문제면 포장을 튼튼하게 하면 되잖아요.

윤 교수 바로 그 생각이 나노제형(nanoformulation)이란다. 1나노미터는 1미터를 10억으로 나눈 길이야. 머리카락 굵기의 수백분의 1쯤 되는 작은 알갱이에 성분을 담아 보내는 거지. 대표적인 것이 리포좀(liposome)이란다.

하린 잠깐만요, 리포좀은 또 뭐예요?

윤 교수 세포막 기억나지? 물을 좋아하는 머리와 기름을 좋아하는 꼬리가 두 겹으로 늘어선 막 말이야. 그 막으로 동그란 비눗방울을 만들고, 안에 약을 담은 게 리포좀이란다. 그림 41-1처럼 방울 겉에 암세포를 알아보는 표지를 달기도 하지.

하린 약을 비눗방울 배에 태우고, 암세포 주소표를 붙여 보내는 거네요.

윤 교수 암 덩어리 둘레의 새 혈관은 급하게 지어서 벽에 틈이 많거든요. 정상 혈관이라면 빠져나가지 못할 크기의 알갱이도 그 틈으로 새어 나가 암 조직에 쌓이기 쉬워요. 나노제형이 노리는 게 바로 그 틈이지요.

준호 실제로 흡수가 얼마나 좋아졌어요?

윤 교수 표 41-1에 몇 가지를 모았어요. PPD를 나노 크기로 만든 현탁액을 굵은 입자의 현탁액과 비교한 연구가 있어요. 핏속 최고 농도는 약 3.7배, 전체 노출량은 약 3.5배였지요.[동물][4] Rh2로 리포좀 벽을 만들었더니 핏속에 오래 머물고 종양에 더 많이 모였다는 연구도 있지요.[동물][5] Rg3를 담은 리포좀, 그리고 PPD를 담은 큐보솜이라는 입방형 나노입자도 비슷한 방향의 결과를 냈고요.[동물][6,7]

하린 그런데 비눗방울 배가 암 조직에만 가요? 정상 세포 쪽으로 새는 건 없어요?

윤 교수 실제로는 간이나 비장처럼 핏속 찌꺼기를 걸러 내는 기관에도 많이 모인단다. 그래서 배의 재료 자체가 몸에 해롭지 않은지도 따로 시험해야 해. 짐을 잘 나르는 것만큼 배가 안전한지도 중요하거든.

준호 그리고 표를 보니 전부 '동물'이네요.

[표 41-1] 인삼 성분 나노제형 연구의 예

제형	담은 성분	보고된 결과	단계
나노 현탁액	PPD	최고 농도 약 3.7배, 노출량 약 3.5배	동물
리포좀	Rg3	노출량 약 1.5배, 종양 억제 증가	동물
Rh2로 벽을 만든 리포좀	항암제(Rh2 겸용)	혈중 체류 길어짐, 종양에 축적	동물
큐보솜(입방형 나노입자)	PPD	상대 생체이용률 166%(피페린 병용 248%)	동물

윤 교수 우리 논문 모음에는 나노제형 연구가 110편 넘게 있어요. 그런데 제가 살펴본 범위에서는 **사람에게 직접 시험한 연구를 찾지 못했어요.** 흰쥐에서 세 배가 사람에서도 그대로 나온다는 보장은 없지요. 그래서 이건 '내일의 기술'이지, 오늘 약국에서 살 수 있는 게 아니에요.

미숙 시장에서 '나노 홍삼'이라고 써 붙인 것도 봤는디, 그럼 그건 뭐래유?

윤 교수 제품에 붙은 '나노'가 논문 속 리포좀과 같은 뜻인지는 겉포장만 봐서는 알 수 없어요. 그 제품으로 사람을 시험한 근거가 없다면, 이름에 끌려 비싸게 사실 이유는 없지요.

면역치료와 짝을 이루면

준호 아버지 병원 대기실에서 면역치료를 받는 분들을 많이 봐요. 인삼이랑 같이 쓰는 연구도 있나요?

윤 교수 요즘 가장 활발한 분야예요. 지난번 실험실에서, 암세포가 PD-L1이라는 가짜 통행증을 내밀어 T세포를 속인다고 했던 것 기억나시지요? 면역관문억제제는 그 통행증을 가려서 T세포가 다시 싸우게 하는 약이에요. 그런데 이 약이 잘 듣는 환자는 20% 안팎이라는 지적이 있거든요.[8]

하린 잠깐만요, 20%면 다섯 명 가운데 한 명만 듣는다는 거예요?

윤 교수 암 종류마다 다르지만 대략 그렇게 이해하면 된단다. 그래서 나머지 네 명에게도 듣게 할 짝꿍을 찾는 거지. 생쥐 실험에서 Rh2를

면역관문억제제와 함께 줬더니, 종양 속으로 T세포가 더 많이 들어가 효과가 커졌어.[동물][8] 홍삼 추출물이 PD-1과 PD-L1이 맞물리는 걸 방해했다는 생쥐 연구도 있고.[동물][9]

하린 그러니까 인삼 성분이 가짜 통행증을 찢어서 경찰이 암세포를 더 잘 잡게 도왔다는 거네요. 생쥐에서요.

윤 교수 '생쥐에서요'까지 붙이다니, 이제 제법 연구자 같구나. 최근 한 종설도 어떤 성분을 어떤 약과 얼마나 짝지을지, 누구에게 들을지 알려 주는 지표는 아직 정해지지 않았다고 정리했어요.[10] 그리고 면역치료 중에는 면역이 지나쳐 생기는 부작용도 있어요. 그래서 스스로 '면역을 올린다'는 제품을 보태는 건 위험할 수 있지요.

좋은 임상시험의 조건

준호 결국 사람 시험이 답이네요. 교수님, 좋은 시험은 어떻게 알아봐요? 저는 늘 '몇 명에게? 무엇과 비교해서?'부터 묻는데요.

윤 교수 그 두 질문이 첫 단추예요. 제가 논문을 읽을 때 쓰는 점검표는 무작위 배정, 이중맹검과 위약, 표준화된 제제, 충분한 인원, 그리고 **사전 등록** 이지요.

하린 인삼 시험은 맹검이 특히 어렵다고 하셨죠?

윤 교수 그렇지. 28장에서 본 것처럼, 유방암 생존자에게 인삼을 시험하려던 예비 연구에서, 인삼 냄새가 너무 강해 누가 인삼을 먹는지 들통나 버렸거든.[사람-시험][11]

> 상 위로 웃음이 번졌다. 태식이 김치 접시 옆의 수삼 한 뿌리를 코에 대 보고는 고개를 끄덕였다.

하린 냄새 때문에 눈가림이 풀리다니, 다시 들어도 신기해요.

준호 사전 등록은 왜 그렇게 중요해요?

윤 교수 시험이 끝난 뒤에 유리한 결과만 골라 발표하는 걸 막거든요. 중국의 신의캡슐, 그러니까 Rg3 제제를 다룬 체계적 고찰 13편을 다시 평가한 연구가 있어요.[종합][12] 질이 높은 고찰은 한 편도 없었고, 계획을 미리 등록하지 않은 경우가 많았다고 지적했지요. 반대로 바턴 연구팀이나 한국 대장암 피로 시험은 수백 명을 이중맹검으로 모았으니, 그만큼

무게가 있는 거예요. 제대로 설계했기에 미리 정한 시점의 결과가 확실하지 않았다는 점까지 숨김없이 드러났고요.

준호 하나 더 있을 것 같아요. 무엇을 결과로 재느냐도 중요하지 않나요? 혈액 수치가 좋아졌다는 것과 오래 살았다는 건 다르잖아요.

윤 교수 정확해요. 핏속 어떤 물질이 줄었다는 결과는 재기 쉽지만, 환자가 실제로 느끼는 변화와는 거리가 있을 수 있어요. 좋은 시험은 생존 기간, 피로, 삶의 질처럼 환자에게 정말 중요한 것을 처음부터 주된 결과로 정해 두지요.

하린 중간 점수 말고 최종 성적표를 보자는 거네요.

미숙 그럼 한국은 뭘 해야 해유? 인삼은 우리 거잖아요.

윤 교수 저는 세 가지를 꼽고 싶어요. 성분 함량을 표시한 표준 제제로, 한국 환자 수백 명을 모아, 계획을 먼저 등록한 시험을 하는 거지요. 그리고 효과가 없다는 결과도 부끄러워하지 말고 발표해야 해요. 그래야 다음 사람이 같은 길을 헤매지 않거든요.

하린 이제 심사위원 선생님께 대답할 수 있겠어요. 배달을 잘하는 기술, 좋은 짝꿍 찾기, 그리고 제대로 된 사람 시험이요.

이 장의 핵심

- 진세노사이드는 먹었을 때 피 속에 들어가는 몫(생체이용률)이 낮다. 흰쥐에서 Rh2는 약 5%였다.
- 나노제형(리포좀 등)은 동물에서 흡수와 종양 축적을 높였지만, 사람 시험은 아직 찾기 어렵다.
- 면역관문억제제와의 병용은 생쥐 실험에서 가능성을 보였을 뿐 사람에서는 확인되지 않았다. 면역치료 중에 스스로 보조제를 보태지 않는다.
- 좋은 임상시험은 무작위 배정·이중맹검·표준화 제제·충분한 인원·사전 등록을 갖춘다.
- 한국이 할 일은 표준 제제로 한 대규모 등록 시험, 그리고 효과가 없다는 결과까지 공개하는 문화다.

이 장의 출처

1. Gu, Y., Wang, G.-J., Sun, J.-G., Jia, Y.-W., Wang, W., Xu, M.-J., Lv, T., Zheng, Y.-T., & Sai, Y. (2009). Pharmacokinetic characterization of ginsenoside Rh2, an anticancer nutrient from ginseng, in rats and dogs. Food and Chemical Toxicology, 47(9), 2257-2268. https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.06.013
2. Cui, Y., Li, J., Liu, C., Yu, G., Shi, J., Li, X., Qi, J., Guo, R., Fan, H., Zhang, S., Wang, C., Chen, K., & Luo, Z. (2026). Ginsenoside Rg3 in Cancer Therapy: Pharmacokinetics, Molecular Mechanisms, and Synergistic Combinations. The American journal of Chinese medicine, 54(5), 1499-1530. https://doi.org/10.1142/S0192415X26500552
3. Zhao, Q., Li, P., Jiang, J., & Hu, P. (2016). Pharmacokinetics of Single Ascending Doses and Multiple Doses of 20(S)-Ginsenoside Rg3 in Chinese Healthy Volunteers. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics, 41(6), 845-853. https://doi.org/10.1007/s13318-015-0304-3
4. Han, M., Ma, L., Yu, X., Li, Z., Guo, Y., & Wang, X. (2015). A nanoparticulate drug-delivery system for 20(S)-protopanaxadiol: formulation, characterization, increased oral bioavailability and anti-tumor efficacy. Drug Delivery, 23(7), 2410-2418. https://doi.org/10.3109/10717544.2014.997843
5. Hong, C., Liang, J., Xia, J., Zhu, Y., Guo, Y., Wang, A., Lu, C., Ren, H., Chen, C., Li, S., Wang, D., Zhan, H., & Wang, J. (2020). One Stone Four Birds: A Novel Liposomal Delivery System Multi-functionalized with Ginsenoside Rh2 for Tumor Targeting Therapy. Nano-Micro Letters, 12(1). https://doi.org/10.1007/s40820-020-00472-8
6. Yu, H., Teng, L., Meng, Q., Li, Y., Sun, X., Lu, J., J. Lee, R., & Teng, L. (2013). Development of liposomal Ginsenoside Rg3: Formulation optimization and evaluation of its anticancer effects. International Journal of Pharmaceutics, 450(1-2), 250-258. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.04.065
7. Jia, X.-B., Jin, Zhang, Z.-H., Tan, Li, Cheng, You, & Sun (2013). Enhanced oral absorption of 20(S)-protopanaxadiol by self-assembled liquid crystalline nanoparticles containing piperine: in vitro and in vivo studies. Internati onal Journal of Nanomedicine, 641. https://doi.org/10.2147/ijn.s38203
8. Huang, M.-Y., Chen, Y.-C., Lyu, W.-Y., He, X.-Y., Ye, Z.-H., Huang, C.-Y., He, X.-L., Chen, X., Chen, X., Zhang, B., Kai, G., Zhang, X., Li, T., Huang, M., & Lu, J.-J. (2023). Ginsenoside Rh2 augmented anti-PD-L1 immunotherapy by reinvigorating CD8+ T cells via increasing intratumoral CXCL10. Pharmacological Research, 198, 106988. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106988
9. Lee, E.-J., Yang, J.-H., Yang, H. J., Cho, C.-K., Choi, J.-G., & Chung, H.-S. (2023). Antitumor Effect of Korean Red Ginseng through Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in a Humanized PD-L1 Knock-In MC38 Cancer Mouse Model. International Journal of Molecular Sciences, 24(3), 1894. https://doi.org/10.3390/ijms24031894
10. Al-Ameer, H. J., Waleed, O. S., Renuka Jyothi, S., Nayak, P. P., Singla, S., Singh, G., Umidjon, A., Maksudovich, A. K., & Kumar-Mishra, M. (2026). Ginsenosides as Emerging Adjuvants for Immunotherapy in Gastrointestinal Cancers. Journal of gastroenterology and hepatology, 41(5), 1478-1493. https://doi.org/10.1111/jgh.70333
11. Elam, J. L., Carpenter, J. S., Shu, X. O., Boyapati, S., & Friedmann-Gilchrist, J. (2006). Methodological issues in the investigation of ginseng as an intervention for fatigue. Clinical nurse specialist CNS, 20(4), 183-9. https://doi.org/10.1097/00002800-200607000-00007
12. Wu, C., Li, P., Yang, H., Zou, Y., Hu, P., Yang, T., Zhong, Y., Wu, W., Long, S., & Yang, X. (2025). Efficacy and Safety of Shenyi Capsule (Ginsenoside Rg3) as Adjuvant Therapy for Cancer: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Integrative Cancer Therapies, 24. https://doi.org/10.1177/15347354251396519

4 2

네 사람의 결론

> 저녁상을 물린 사랑채에 인삼 대추차 향이 퍼졌다. 창밖에는 첫눈이 소리 없이 쌓이고, 아궁이 속 장작이 이따금 탁탁 튀었다. 미숙이 찻잔 다섯 개를 쟁반에 받쳐 들고 들어왔다. 네 사람과, 오늘은 태식의 몫까지였다.

하린의 은상

준호 하린아, 아까 발표 이야기하다 말았잖아. 결과는 어떻게 됐어?

하린 사실은… 은상 받았어요. 제목은 '인삼 논문 1,300편, 어느 계단까지 올라왔나'였어요.

모두 축하해!

윤 교수 하린아, 심사위원들이 가장 좋아한 부분이 뭐였니?

하린 숫자요. 세포 실험이 약 660편, 동물 실험이 약 280편이에요. 그런데 사람을 직접 연구한 논문은 보강한 것까지 합쳐도 117편뿐이라는 거요. 그리고 "그래서 인삼이 암에 좋다는 거니?"라는 질문에 "어느 계단에서 확인됐는지가 다 달라요"라고 대답했어요.

미숙 앞으로 연구는 뭐가 필요하냐는 마지막 질문엔 뭐라고 했는디?

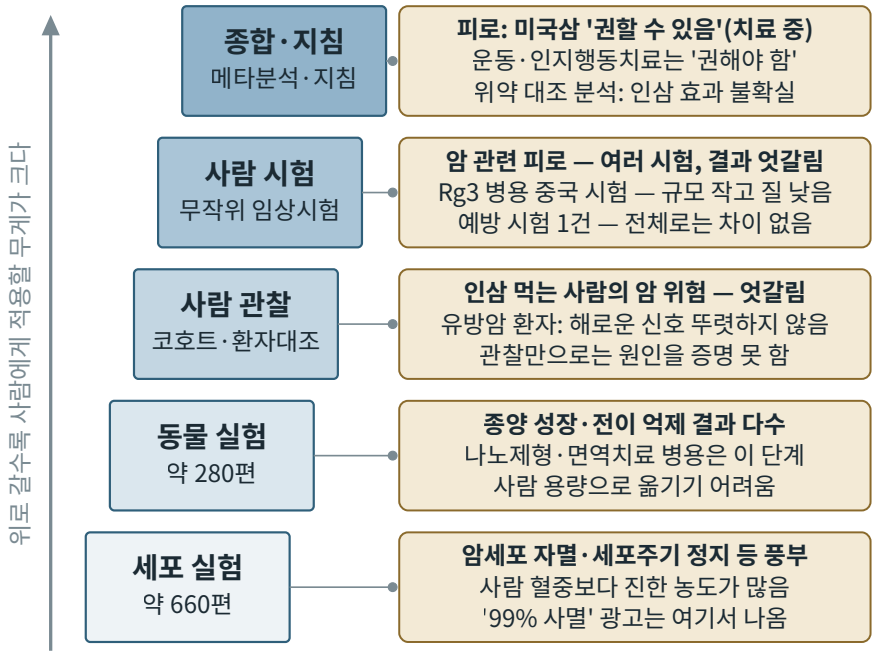
하린 그땐 우물쭈물했는데, 아까 저녁 먹으면서 답을 찾았어요. 배달 기술, 좋은 짝꿍, 제대로 된 사람 시험이요.

윤 교수 30년 연구한 나보다 대답이 낫구나. 그림 42-1이 우리가 걸어온 길 전체의 요약 지도란다.

준호 계단을 올라갈수록 결론이 짧아지고 조심스러워지네요. 그게 정직한 그림이겠죠.

하린 발표 끝나고 제일 기억에 남는 건요, 친구들이 "그럼 인삼 먹지 말라는 거야?"라고 물은 거예요. 그래서 "먹지 말라는 게 아니라, 무엇을 기대하고 얼마나 먹을지 알고 먹자는 거야"라고 했어요.

윤 교수 하린아, 그게 이 가을 우리가 배운 것 전부란다. 무조건 믿지도, 무조건 버리지도 않는 것. 그리고 그 사이를 근거로 채우는 것 말이야.



[그림 42-1] 책 전체의 요약 지도 — 증거의 계단 위에 놓인 주요 결론 세포·동물 단계의 결과는 많지만 사람에게서 확인된 것은 적다. 위 칸으로 갈수록 사람에게 적용할 수 있는 무게가 크다. 논문 편수는 이 책의 논문 모음(데이터베이스 수록분) 기준

준호 아버지의 겨울

미숙 준호 씨, 아버님은 요즘 어떠셔유?

준호 지난주 CT에서도 종양이 줄어든 상태 그대로래요. 표적치료제가 계속 잘 듣고 있다고요.

윤 교수 정말 다행이에요. 그리고 그 공은 분명히 **표적치료제**에 있지요. EGFR 돌연변이를 정확히 찾아 거기 맞는 약을 쓴 것이, 지금 아버님을 지키는 가장 큰 힘이에요.

준호 네, 이제는 저도 헷갈리지 않아요. 친구분들이 보낸 '암 잡는 인삼'도 광고 문구를 한 줄씩 따져 본 뒤에 정리했어요.

윤 교수 가장 어려운 일을 해내셨네요. 표적치료가 잘 듣고 있을 때는, 괜히 무언가를 보태서 약의 일을 방해하지 않는 것도 중요한 치유거든요.

준호 약 봉투에는 지금 드시는 걸 전부 넣어서 진료 때마다 보여 드려요. 간수치도 다시 정상으로 돌아왔고요. 주말마다 아버지랑 동네 공원을 걷는데, 처음엔 5분이던 게 이번 주엔 15분이 됐어요. 그리고 봄에 날이 풀리면 아버지를 모시고 금산에 다시 오기로 했어요. 인삼꽃이 필 무렵에요.

미숙 그때는 우리 밭 구경시켜 드려야지유. 아버님께 드릴 인삼차는 주치의 선생님 말씀 들어 보고 정하고요.

윤 교수 준호 씨의 결론도 듣고 싶네요.

준호 제 결론은 질문 목록이에요. 몇 명에게 했나, 무엇과 비교했나, 어느 계단의 결과인가, 누가 연구비를 댔나. 예전에는 글을 읽을수록 불안해졌는데, 이제는 이 네 가지만 물어도 절반은 걸러져요. 아버지 병을 제가 고칠 수는 없지만, 아버지 곁에서 헛걸음을 줄여 드릴 수는 있겠더라고요.

3년 만의 인삼차

하린 엄마, 이 차… 우리 밭 인삼으로 끓인 거지?

미숙 그려. 지난달 검진에서 이상 없다는 말을 듣고, 주치의 선생님이랑 약사님한테 물어봤어. 타목시펜 먹는 중이니 음식 수준으로 조금만, 몸에 이상하다 싶으면 바로 말하라고 하시더라.

윤 교수 가장 좋은 순서로 결정하셨어요. 세포 실험에서는 약한 에스트로겐 작용이 보였지만, 흰쥐 실험에서는 몸의 변화로 이어지지 않았지요. 세포·동물[1,2] 상하이의 유방암 환자 연구와, 타이완에서 인삼이 든 한약을 처방받은 타목시펜 복용자 연구에서도 해로운 신호는 뚜렷하지 않았고요. 사람-관찰[3,4] 그렇다고 마음껏 드셔도 된다는 뜻은 아니니, 주치의가 허락한 만큼이 정답이에요.

미숙 3년 동안 밭에서 캐기만 하고 입에는 안 댔어요. 남들한테는 좋다고 팔면서, 정작 나는 무서웠던 거지유.

미숙 오늘 차 맛은… 우리 아버지가 끓여 주던 그 맛이랑 똑같네.

> 태식이 말없이 찻잔을 들어 올렸다. 하린이 엄마 어깨에 가만히 머리를 기댔다.

하린 엄마가 무서워한 게 이상한 게 아니었어요. 몰라서 무서웠던 거고, 이제는 얼마만큼이면 되는지 알게 된 거잖아요.

미숙 그려. 두려움 대신 정확한 양을 알게 됐으니, 그걸로 됐어.

미숙 그리고 하나 더 정했어요. 앞으로 우리 밭 인삼 사러 오는 손님들한테 "암에 좋다"는 말은 안 하려고유. 대신 "피로에는 이만큼 알려져 있고, 치료 중이면 주치의한테 먼저 물어보시라"고 말할 거예요.

윤 교수 인삼 농부가 그렇게 말해 주면, 어떤 광고보다 힘이 셀 거예요.

희망을 파는 대신 지도를

준호 교수님은 결론이 뭐예요?

윤 교수 처음 만난 날, 대학교 2학년 때 어머니를 위암으로 보냈다고 말씀드렸지요. 그때 집에 쌓인 '이것만 드시면 낫는다'는 약들 가운데 무엇이 진짜인지, 저는 가려 드릴 수가 없었어요. 어머니는 드시면서도 늘 불안해하셨고요. 그 불안 앞에서 아무 대답도 못 하던 아들이 저였어요.

미숙 그래서 선배가 이 일을 30년이나 한 거구먼유.

윤 교수 그런가 봐요. 연구를 할수록 알게 된 건, 인삼이 병을 낫게 해 준다고 장담하는 게 희망을 파는 일이라는 거예요. 그 희망은 달콤하지만, 틀리면 사람들이 표준 치료를 놓치게 만들지요. 그래서 저는 희망을 파는 대신 **정확한 지도**를 건네고 싶었어요. 어디까지 확인됐고 어디부터 모르는지 표시된 지도요.

준호 그 지도를 표로도 남겨 주세요. 아버지랑 같이 보게요.

윤 교수 표 42-1이 우리가 열두 번의 토요일 동안 함께 그린 지도예요. 질문마다 지금 근거가 어느 계단에 있고, 그래서 무엇을 하면 되는지 적었지요.

준호 두 번째 줄이 제일 의외였어요. 인삼 먹는 사람이 암이 적다는 건 당연히 확인된 줄 알았거든요.

윤 교수 코호트와 환자대조 연구 등 9편을 모은 메타분석에서는 인삼을 먹는 사람의 암 위험이 16% 낮게 나왔어요.[종합][5] 하지만 연구끼리 결과 차이가 컸고, 같은 한국 자료가 여러 번 보고된 점도 걸려요. 강화도의 55세 이상 주민 6천여 명을 19년 가까이 지켜본 코호트에서는 인삼과 암 사망 사이에 뚜렷한 관련이 없었어요.[사람-관찰][6]

하린 잠깐만요, 같은 자료가 여러 번 보고되면 왜 문제예요?

[표 42-1] 열두 번의 토요일 정리 — 질문, 현재 근거 수준, 실천

질문	현재 근거 수준	실천
인삼 성분이 암세포를 죽이나?	세포·동물 연구는 많음, 사람은 미확인	실험실 결과를 치료 효과로 믿지 않기
인삼을 먹으면 암이 덜 생기나?	관찰연구 엇갈림, 예방 시험도 전체로는 차이 없음	금연·절주·운동이 먼저
치료 중 피로를 덜어 주나?	시험 여럿이나 결과 엇갈림, 지침은 '권할 수 있음'	운동이 먼저, 인삼은 주치의 상의 후
항암제와 함께 쓰면 효과가 커지나?	중국 소규모 시험을 거듭 묶은 분석, 질 낮음	스스로 보태지 않기
유방암·타목시펜 중에도 되나?	세포에서 약한 작용, 사람에선 해로운 신호 약함	주치의·약사 상의 후 음식 수준
약과 부딪치지 않나?	종설·증례 수준, 일부 약과 상호작용 보고	모든 보조제를 약 봉투에
나노제형·면역치료 병용은?	세포·동물 단계	내일의 연구로 지켜보기
'암 잡는 인삼' 광고는?	근거 없음	광고 문구를 순서대로 따져 보기

윤 교수 하린아, 한 사람의 목소리를 녹음해 세 번 틀어 놓고 '세 사람이 찬성했다'고 세면 안 되잖니. 상하이 여성 6만 5천여 명을 15년 가까이 지켜본 코호트에서도 전체 암과는 관련이 없었단다.[사람-관찰][7] 위축성 위염 환자에게 홍삼을 먹인 예방 무작위 시험도 전체로는 통계적 차이가 없었고, 남성만 따로 떼어 본 분석에서 차이가 보였지.[사람-시험][8] 그래서 '엇갈림'이라고 적은 거란다.

미숙 세 번째 줄, 피로는 그래도 사람 시험이 제일 많은 거지유?

윤 교수 네, 인삼이 가장 높은 계단까지 올라간 곳이에요. 지침도 치료 중인 성인에게 미국삼을 '권할 수 있다'고 적었지요.[종합][9] 하지만 같은 지침이 운동은 '권해야 한다'고 했어요. 위약과 차이가 없던 시험도 있었고, 위약

대조 시험만 모은 최근 분석에서도 인삼의 효과는 뚜렷하지 않았지요. 그래서 가장 높이 올라간 곳에서도 순서는 운동이 먼저예요.

하린 표를 보니까 '실천' 칸은 거의 다 '주치의와 상의'랑 '먼저 할 일'이네요. 인삼보다 먼저 할 일이 늘 있어요.

윤 교수 그게 이 표의 숨은 결론이란다, 하린아. 첫날 말했지. 치료는 병을 없애는 일이고, 치유는 사람이 몸과 마음을 되찾아 가는 긴 길이라고. 인삼은 그 길을 대신 걸어 주지는 못해도, 잘 알고 쓰면 곁에서 걷는 동무는 될 수 있어.

하린 그럼 이 지도는 이제 완성된 거예요?

윤 교수 아니, 지도는 새 길이 나면 고쳐 그리는 거란다. 지금도 해마다 100편 가까운 인삼 암 논문이 나오고 있거든. 내년에 좋은 사람 시험이 하나 나오면 어떤 칸은 한 계단 올라가고, 어떤 칸은 내려갈 수도 있지. 그러니 이 표는 '지금까지'의 지도라는 걸 잊지 말렴.

하린 그러니까 지도를 믿되, 날짜를 꼭 확인하라는 거네요. 그럼 저는 내년에 이 표를 고쳐 그리는 탐구를 할래요.

준호 그때는 제가 통계를 도와줄게. 표본이 몇 명인지부터.

> 모두가 웃었다.
>
> 밤이 깊도록 눈은 그치지 않았다. 사랑채 창호지에 다섯 사람의 그림자가 나란히 비쳤고, 찻잔에서는 하얀 김이 오래 피어올랐다.

이 장의 핵심

- 하린은 논문 1,300편을 증거의 계단으로 나누어 교내 과학탐구 발표에서 은상을 받았다.
- 준호 아버지의 종양이 줄어든 상태를 지키는 것은 표적치료제다. 보조제는 모두 주치의에게 보이고, 걷기를 늘려 가고 있다.
- 미숙은 주치의·약사와 상의한 뒤, 3년 만에 자기 밭 인삼으로 음식 수준의 차를 끓였다.
- 인삼의 암 치료 효과는 사람에게서 확인되지 않았다. 피로처럼 사람 시험이 쌓인 영역도 결과가 엇갈려, 운동과 표준 치료가 먼저다.
- 윤 교수의 결론은 "희망을 파는 대신 정확한 지도를 건넨다"이다. 표 42-1이 그 지도다.

이 장의 출처

1. Lee, Y. J., Jin, Y. R., Lim, W. C., Park, W. K., Cho, J. Y., Jang, S., & Lee, S. K. (2003). Ginsenoside-Rb1 acts as a weak phytoestrogen in MCF-7 human breast cancer cells. Archives of pharmacal research, 26(1), 58-63. https://doi.org/10.1007/BF03179933
2. Shim, M. K., & Lee, Y. J. (2012). Estrogen receptor is activated by korean red ginseng in vitro but not in vivo. Journal of ginseng research, 36(2), 169-75. https://doi.org/10.5142/jgr.2012.36.2.169
3. Cui, Y., Shu, X. O., Gao, Y. T., Cai, H., Tao, M. H., & Zheng, W. (2006). Association of ginseng use with survival and quality of life among breast cancer patients. American journal of epidemiology, 163(7), 645-53. https://doi.org/10.1093/aje/kwj087
4. Hsu, W. L., Tsai, Y. T., Wu, C. T., & Lai, J. N. (2015). The Prescription Pattern of Chinese Herbal Products Containing Ginseng among Tamoxifen-Treated Female Breast Cancer Survivors in Taiwan: A Population-Based Study. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM, 2015, 385204. https://doi.org/10.1155/2015/385204
5. Jin, X., Che, D.-B., Zhang, Z.-H., Yan, H.-M., Jia, Z.-Y., & Jia, X.-B. (2016). Ginseng consumption and risk of cancer: A meta-analysis. Journal of Ginseng Research, 40(3), 269-277. https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.08.007
6. Yi, S. W., Sull, J. W., Hong, J. S., Linton, J. A., & Ohrr, H. (2009). Association between ginseng intake and mortality: Kangwha cohort study. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.), 15(8), 921-8. https://doi.org/10.1089/acm.2008.0296
7. Pradhan, P., Wen, W., Cai, H., Gao, Y. T., Shu, X. O., & Zheng, W. (2023). Prospective Cohort Study of Ginseng Consumption in Association with Cancer Risk: Shanghai Women's Health Study. The Journal of nutrition, 153(4), 1170-1177. https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.032
8. Yun, T. K., Zheng, S., Choi, S. Y., Cai, S. R., Lee, Y. S., Liu, X. Y., Cho, K. J., & Park, K. Y. (2010). Non-organ-specific preventive effect of long-term administration of Korean red ginseng extract on incidence of human cancers. Journal of medicinal food, 13(3), 489-94. https://doi.org/10.1089/jmf.2009.1275

9. Bower, J. E., Lacchetti, C., Alici, Y., Barton, D. L., Bruner, D., Canin, B. E., Escalante, C. P., Ganz, P. A., Garland, S. N., Gupta, S., Jim, H., Ligibel, J. A., Loh, K. P., Peppone, L., Tripathy, D., Yennu, S., Zick, S., & Mustian, K. (2024). Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. Journ al of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 42(20), 2456-2487. https://doi.org/10.1200/JCO.24.00541

부 록

자료와 찾아보기

부록 A 용어 풀이

본문에서 풀이한 핵심 용어 201개를 가나다순으로 모았다. 괄호 안은 처음 풀이한 장이다.

3상 시험 (phase III trial) — 새 치료를 많은 사람에게 제비뽑기로 나눠 기존 방법이나 위약과 견주는 마지막 큰 임상시험 단계. (36장)

Bax와 Bcl-2 (Bax / Bcl-2) — 미토콘드리아 겉에서 줄다리기하는 두 단백질. Bax는 바깥막에 구멍을 내는 쪽, Bcl-2는 구멍을 막아 세포를 지키는 쪽이다. (13장)

COX-2 (cyclooxygenase-2) — 붓고 아프게 하는 염증 물질을 만드는 효소. 만성 염증과 암이 이어지는 고리에서 중요한 몫을 한다. (19장)

DNA 메틸화 (DNA methylation) — DNA의 특정 자리에 작은 꼬리표(메틸기)가 붙어 그 유전자가 잘 읽히지 않게 되는 일. (21장)

E-카드헤린 (E-cadherin) — 상피세포가 이웃 세포와 손을 잡게 해 주는 연결 단백질. EMT가 일어나면 줄어든다. (16장)

GPX4 (glutathione peroxidase 4) — 글루타티온을 써서 세포막의 산화된 기름을 되돌리는 녹 방지 효소. 페롭토시스를 막는 핵심 단백질이다. (17장)

HIF-1α (hypoxia-inducible factor-1α) — 산소가 모자라면 부서지지 않고 쌓이는 경보 단백질. VEGF 같은 유전자를 켜서 새 혈관을 부른다. (15장)

MHC (major histocompatibility complex) — 세포가 안에서 만든 단백질 조각을 올려 바깥에 보여 주는 진열대 분자. T세포는 이것을 검사해 이상한 세포를 찾는다. (20장)

MMP (matrix metalloproteinase) — 세포 바깥의 단백질 그물망을 자르는 효소 가위. MMP-2와 MMP-9가 암의 침윤과 전이에 자주 등장한다. (16장)

NF-κB (nuclear factor kappa B) — 평소에는 꺼져 있다가 자극을 받으면 켜져 염증 유전자들을 한꺼번에 깨우는 스위치 단백질. 아궁이의 풀무에 비유된다. (19장)

NK세포 (natural killer cell) — 자연살해세포. 미리 훈련받지 않아도 이상 신호를 보인 세포를 곧바로 공격하는 순찰대 같은 면역세포. (6장)

P-당단백질 (P-glycoprotein (P-gp)) — 세포에 들어온 물질을 다시 밖으로 퍼내는 펌프 단백질. 장 벽 세포와 암세포에 있다. (10장)

PD-L1 (programmed death-ligand 1) — 암세포가 내미는 가짜 신분증. T세포의 브레이크(PD-1)를 눌러 공격을 멈추게 한다. (6장)

PPD계·PPT계 (protopanaxadiol / protopanaxatriol type) — 진세노사이드의 두 큰 집안. PPD계는 3번·20번 탄소에, PPT계는 6번·20번 탄소에 당이 붙는다. (8장)

P값 (P value) — 사실은 아무 차이가 없다고 칠 때 이만한 차이가 우연히 나올 확률. 보통 0.05보다 작으면 '통계적으로 유의하다'고 하지만, 효과가 크다는 뜻은 아니다. (28장)

Rb와 E2F (retinoblastoma protein / E2F) — Rb는 출발 신호 E2F를 붙잡아 두는 문지기 단백질이다. 사이클린-CDK가 Rb에 꼬리표를 붙이면 E2F가 풀려나 DNA 복사 준비가 시작된다. (14장)

T세포 (T cell) — 가슴샘에서 훈련받은 면역세포. 특정 표적을 알아보고 골라 공격하며 그 얼굴을 오래 기억한다. (6장)

T세포 수용체 (T-cell receptor) — T세포 표면에서 MHC 위의 항원을 알아보는 열쇠 모양의 단백질. (20장)

VEGF (vascular endothelial growth factor) — 혈관내피성장인자. 산소가 모자란 세포가 내보내는 '혈관아, 이쪽으로 자라라'는 초대장 같은 신호 물질. (5장)

p21 (p21 (CDKN1A)) — p53이 만들어 내는 브레이크 단백질. 사이클린-CDK 짝에 달라붙어 세포주기를 멈춰 세운다. (14장)

p53 (p53) — DNA의 흠을 찾아내 세포주기를 멈추고, 고치게 하고, 고칠 수 없으면 세포자멸사를 명령하는 단백질. '유전체의 수호자'라 불린다. (3장)

간 수치 (liver enzymes (ALT, AST)) — 간세포가 다칠 때 핏속으로 새어 나오는 효소의 양을 잰 값. 오르면 간이 힘들다는 신호다. (24장)

간 수치(ALT·AST) (liver enzymes (ALT, AST)) — 간세포 안에 있는 효소로, 간세포가 다치면 피로 새어 나온다. 피 속 양을 재어 간이 얼마나 힘든지 짐작한다. (34장)

간경변 (liver cirrhosis) — 간이 오랫동안 상하면서 흉터가 쌓여 딱딱하게 굳은 상태. 간암이 잘 생기는 바탕이 된다. (24장)

간소엽 (hepatic lobule) — 간을 이루는 작은 육각형 단위. 가운데 중심정맥을 향해 간세포가 줄지어 있고, 그 사이로 피가 흐른다. (34장)

개시·촉진·진행 (initiation, promotion, progression) — 암이 생기는 세 단계. 첫 돌연변이가 굳고(개시), 그 세포가 불어나고(촉진), 돌연변이가 더 쌓여 악성이 된다(진행). (4장)

거세저항성 전립선암 (castration-resistant prostate cancer, CRPC) — 남성호르몬을 줄이는 호르몬 치료를 해도 버티며 자라는 전립선암. (26장)

건강기능식품 (health functional food) — 원료·성분 함량·섭취량 기준을 맞추고 심사를 받아 정해진 기능성을 표시할 수 있게 인정받은 식품. 질병의 예방·치료를 표시할 수는 없다. (37장)

건강한 사용자 효과 (healthy user effect) — 영양제를 꾸준히 챙겨 먹는 사람이 원래 운동·검진·생활 습관이 좋아서, 제품 덕이 아닌데도 더 건강해 보이는 착시. (25장)

경동맥화학색전술 (transarterial chemoembolization, TACE) — 사타구니 동맥으로 넣은 가는 관을 간동맥의 암 쪽 가지까지 올려 항암제를 넣고, 작은 알갱이로 그 가지를 막는 간암 치료. (24장)

골수억제 (myelosuppression) — 항암제가 피를 만드는 골수까지 다치게 해 백혈구·적혈구·혈소판이 줄어드는 부작용. 심하면 치료를 미뤄야 한다. (33장)

공개 연구 (open-label study) — 환자와 연구자 모두 무엇을 먹는지 아는 연구. 대조군이 없으면 위약 효과와 진짜 효과를 가려낼 수 없다. (32장)

관해 (remission) — 치료 뒤 암이 줄어들거나 검사에서 보이지 않게 된 상태. (27장)

교란변수 (confounder) — 뒤에 숨어서 두 가지를 함께 움직이는 제3의 요인. 인삼을 먹는 사람의 넉넉한 형편과 좋은 생활습관처럼, 인삼 덕처럼 보이는 결과를 만들 수 있다. (28장)

근거 수준 (level of evidence) — 어떤 주장이 세포·동물·사람 관찰·사람 시험·종합 가운데 어느 계단의 연구로 뒷받침되는지를 나타낸 것. 위 계단일수록 사람에게 적용할 무게가 크다. (42장)

기저막 (basement membrane) — 겉을 덮는 세포들 아래에 깔린 얇고 질긴 막. 정상 세포는 넘지 않는 울타리이며, 암세포는 이것을 녹여 뚫는다. (5장)

끝세포 (tip cell) — 새 혈관 가지의 맨 앞에서 가느다란 돌기를 뻗어 VEGF가 진한 쪽을 더듬어 찾아가는 혈관 벽 세포. (15장)

나노제형 (nanoformulation) — 머리카락 굵기의 수백분의 1쯤 되는 아주 작은 알갱이에 약 성분을 담아 흡수와 전달을 돕는 방법. 인삼 성분에서는 아직 대부분 세포·동물 연구 단계다. (41장)

네크롭토시스 (necroptosis) — 괴사처럼 세포가 무너지지만 RIPK1·RIPK3 같은 단백질이 정해진 순서로 일으키는 계획된 죽음. (17장)

뇌두 (rhizome (neck)) — 인삼 뿌리 맨 위, 줄기가 올라오는 목 부분. 해마다 줄기가 떨어진 흉터가 남아 나이를 짐작하게 한다. (7장)

다당체 (polysaccharide) — 작은 당이 수백~수천 개 길게 이어진 물질. 녹말도 다당체이며, 인삼 다당체는 면역세포를 깨운다는 연구가 많다. (11장)

다제내성 (multidrug resistance) — 한 가지 항암제를 버티던 암세포가 성질이 다른 여러 항암제까지 한꺼번에 버티게 되는 것. (18장)

다중비교 문제 (multiple comparisons) — 여러 가지를 한꺼번에 따로따로 비교하면 그중 몇 개는 우연히 유의하게 나오는 문제. 과녁을 많이 세우면 우연히 맞는 화살도 생긴다. (30장)

담마레인 골격 (dammarane skeleton) — 탄소가 육각형 고리 셋과 오각형 고리 하나로 이어진 진세노사이드의 뼈대. (8장)

당 사슬 (sugar chain) — 포도당 같은 작은 당이 목걸이 구슬처럼 1~4개 이어져 뼈대에 붙은 부분. 열쇠의 이빨처럼 성질을 바꾼다. (8장)

대리 지표 (surrogate marker) — 생존처럼 오래 걸리는 결과 대신 빨리 잴 수 있는 핏속 수치 따위. 좋아져도 생존이 늘었다는 뜻은 아니다. (20장)

대리지표 (surrogate marker) — 생존·재발 같은 진짜 결과 대신 재는 핏속 수치나 몸속 표지. 모의고사 점수처럼 진짜 결과와 같지 않을 수 있다. (31장)

대사형 (metabotype) — 장내세균의 차이 때문에 사람마다 성분을 바꾸는 능력이 다른 것. CK를 많이 만드는 사람과 적게 만드는 사람이 있다. (10장)

대식세포 (macrophage) — 죽은 세포와 찌꺼기를 삼켜 치우고 다른 면역세포에게 경보를 알리는 세포. 암 덩어리 속에서는 거꾸로 암을 돕기도 한다. (6장)

대조군 (control group) — 효과를 비교하려고 인삼 같은 시험 대상을 주지 않거나 가짜 약을 준 무리. 대조군이 없으면 효과를 판단하기 어렵다. (1장)

데이터베이스 (database) — 자료 카드를 컴퓨터에 넣어 두고 원하는 조건으로 금방 찾게 만든 것. 컴퓨터 속 도서관 카드함이다. (12장)

돌연변이 (mutation) — DNA에 적힌 글자가 잘못 바뀐 것. 설계도의 오타처럼, 가속페달이나 브레이크 유전자에 생기면 암의 씨앗이 될 수 있다. (3장)

리소좀 (lysosome) — 소화 효소와 산성 액체를 담은 세포 속 작은 위장. 자가포식체와 합쳐져 내용물을 분해한다. (17장)

리포좀 (liposome) — 세포막과 같은 인지질 두 겹으로 만든 작은 비눗방울 모양의 운반체. 속에 약을 담고 겉에 암세포를 알아보는 표지를 달기도 한다. (41장)

마음챙김 (mindfulness) — 호흡에 집중하며 지금 이 순간을 판단 없이 바라보는 연습. 떠오르는 걱정을 붙잡지 않고 냇물의 나뭇잎처럼 흘려보낸다. (40장)

마이야르 반응 (Maillard reaction) — 당과 아미노산이 열을 받아 갈색 물질을 만드는 반응. 빵 껍질과 홍삼이 갈색이 되는 까닭이다. (9장)

마이크로RNA (microRNA) — 단백질 설계도 쪽지(mRNA)에 달라붙어 그 쪽지를 못 쓰게 만드는 아주 짧은 RNA. (21장)

마이크로몰 (micromolar, μM) — 물에 녹은 물질의 진하기를 분자 알갱이 수로 나타낸 단위. 세포 실험 농도와 사람 핏속 농도를 견줄 때 쓴다. (13장)

만성 염증 (chronic inflammation) — 원인이 사라지지 않아 몇 년씩 이어지는 염증. 꺼지지 않는 불씨처럼 DNA를 긁고 성장 신호를 흘려 암을 부추긴다. (4장)

메타분석 (meta-analysis) — 같은 질문을 다룬 여러 연구의 결과를 모아 한꺼번에 다시 계산하는 종합 연구. (12장)

면역 시냅스 (immunological synapse) — T세포와 상대 세포가 딱 붙어 정보를 주고받는 접점. (20장)

면역감시 (immune surveillance) — 면역세포가 몸속을 순찰하며 바이러스에 걸린 세포나 고장 난 세포를 찾아 없애는 일. (6장)

면역관문억제제 (immune checkpoint inhibitor) — T세포의 브레이크가 눌리지 않게 가려서 면역세포가 다시 암과 싸우게 하는 약. (6장)

무병생존율 (disease-free survival rate) — 수술 등 치료 뒤 암이 다시 생기지 않고 지낸 사람의 비율. (23장)

무작위 대조 시험 (randomized controlled trial (RCT)) — 사람들을 제비뽑기로 두 편에 나눠 한쪽만 시험 물질을 주고 비교하는 시험. 사람 연구 가운데 믿을 만한 방법이다. (12장)

무진행생존기간 (progression-free survival, PFS) — 치료를 시작한 뒤 암이 다시 커지거나 퍼지기 시작할 때까지 버틴 시간. 살아 있는 시간 전체(전체 생존)와는 다르다. (22장)

미세혈관밀도 (microvessel density) — 종양 조직의 일정한 넓이 안에 있는 작은 혈관의 수. 혈관신생이 얼마나 활발한지 보여 주는 지표다. (15장)

미토콘드리아 (mitochondria) — 영양분을 태워 세포가 쓸 에너지를 만드는 발전소. 두 겹 막 가운데 안쪽 막이 주름(크리스타)져 있고, 세포의 죽음을 정하는 데도 관여한다. (2장)

미토파지 (mitophagy) — 망가진 미토콘드리아만 골라 치우는 자가포식. (17장)

박출률 (ejection fraction) — 심장이 한 번 뛸 때 안에 든 피 가운데 내보내는 비율. 이 값이 떨어지면 심장의 펌프 힘이 약해졌다는 뜻이다. (33장)

발암물질 (carcinogen) — DNA를 망가뜨리거나 암이 자라게 부추겨 암을 일으키는 물질. 담배 연기 속 벤조피렌이 대표적이다. (4장)

방사선 보호·민감화 (radioprotection / radiosensitization) — 정상 조직을 방사선 손상에서 지키는 것(보호)과 암세포를 방사선에 더 약하게 만드는 것(민감화). 인삼 성분의 두 작용은 세포·동물 연구에서만 보고됐다. (36장)

병기 (stage) — 암이 얼마나 크고 어디까지 퍼졌는지를 1기부터 4기까지 나눈 것. 4기는 멀리 떨어진 장기까지 퍼진 상태다. (22장)

보정 (adjustment) — 나이·흡연처럼 결과에 영향을 주는 요인이 같은 사람끼리 비교하도록 계산으로 맞추는 일. 잰 것만 보정할 수 있고 재지 않은 것은 남는다. (30장)

보조 항암치료 (adjuvant chemotherapy) — 눈에 보이는 암을 수술로 떼어 낸 뒤, 남았을지 모를 작은 암세포를 없애려고 하는 항암치료. (23장)

분류 오차 (misclassification) — 컴퓨터가 제목·초록의 낱말로 논문을 나눌 때 엉뚱한 칸에 넣는 잘못. 작은 칸은 직접 열어 확인해야 한다. (27장)

분자량 (molecular weight) — 분자 하나의 무게를 원자 무게의 합으로 나타낸 숫자. 포도당 하나가 떨어지면 160쯤 줄어든다. (8장)

비소세포폐암 (non-small cell lung cancer, NSCLC) — 폐암 가운데 세포가 작고 빨리 퍼지는 소세포폐암을 뺀 나머지 대부분의 폐암. 폐선암이 가장 흔한 종류다. (22장)

사이클린과 CDK (cyclin / cyclin-dependent kinase) — 세포주기를 앞으로 밀어 주는 단백질 짝. 사이클린이 열쇠, CDK가 시동 장치처럼 함께 작동한다. (14장)

사이토크롬 P450(CYP) (cytochrome P450) — 간세포 소포체 막에 붙어 약을 바꾸는 효소 무리. 그중 CYP3A4는 많은 약, 특히 여러 먹는 표적치료제를 맡아 처리한다. (34장)

사전 등록 (trial registration) — 임상시험을 시작하기 전에 계획과 주된 평가 항목을 공개해 두는 것. 끝난 뒤 유리한 결과만 골라 발표하는 것을 막는다. (41장)

사포닌 (saponin) — 물에 넣고 흔들면 비누처럼 거품이 나는 쓴맛 성분 무리. 콩·도라지에도 있다. (8장)

산성다당체(RGAP) (red ginseng acidic polysaccharide) — 홍삼에서 뽑은, 산의 성질을 띤 당이 섞인 다당체. 펙틴과 비슷한 무리다. (11장)

산양삼(장뇌삼) (wild-simulated ginseng) — 사람이 산에 씨를 뿌려 두고 거의 손대지 않고 기른 인삼. 자연산 산삼과 밭 인삼의 중간이다. (7장)

산화스트레스 (oxidative stress) — 활성산소가 몸이 감당할 수 있는 양보다 많아져 세포가 손상을 입는 상태. (19장)

상관과 인과 (correlation and causation) — 두 가지가 함께 오르내리는 것이 상관, 하나가 다른 하나를 일으키는 것이 인과다. 함께 움직인다고 원인이라는 뜻은 아니다. (28장)

상대위험 (relative risk (RR)) — 두 무리에서 병이 생긴 비율을 나눈 값. 0.5면 대조군에서 10건 생길 때 비교군에서 5건꼴로 생겼다는 뜻이다. (31장)

상승효과 (synergy) — 두 약을 함께 썼을 때 각각의 효과를 더한 것보다 결과가 더 크게 나타나는 것. (18장)

상피-간엽 전환 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) — 이웃과 단단히 붙어 있던 상피세포가 연결을 풀고 방추형의 떠돌이 세포로 바뀌는 과정. Snail 같은 스위치 단백질이 켠다. (16장)

색전 후 증후군 (postembolization syndrome) — 색전술 뒤 흔히 나타나는 열·메스꺼움·구토·배 아픔 같은 증상. (24장)

생체이용률 (bioavailability) — 먹은 양 가운데 실제로 피에 도착한 비율. 진세노사이드는 대체로 낮다. (10장)

세포 (cell) — 스스로 살아 있는 가장 작은 단위. 사람 몸은 30조 개가 넘는 세포로 이루어져 있으며, 세포 하나하나는 작은 공장과 같다. (2장)

세포 노화 (cellular senescence) — 세포가 살아는 있지만 다시는 분열하지 않는 상태. 세포주기 정지가 영구히 굳어진 것이라고 볼 수 있다. (14장)

세포막 (cell membrane) — 세포를 둘러싼 기름 성분의 두 겹 막. 필요한 것은 들이고 해로운 것은 막으며, 바깥 신호를 받는 안테나가 꽂혀 있다. (2장)

세포자멸사 (apoptosis) — 낡거나 고장 난 세포가 정해진 절차에 따라 조용히 스스로 물러나는 죽음. 주변에 염증을 거의 일으키지 않는다. (2장)

세포주 (cell line) — 사람 몸에서 떼어 낸 세포 가운데 실험실 접시에서 계속 자라는 한 집안의 세포. 같은 세포주를 쓰면 전 세계 어디서든 같은 세포로 실험할 수 있다. (13장)

세포주기 (cell cycle) — 세포가 자라고(G1기), DNA를 복사하고(S기), 점검한 뒤(G2기), 둘로 나뉘는(M기) 한 바퀴의 순서. 중간중간 검문소가 이상이 없는지 확인한다. (2장)

세포주기 검문소 (cell cycle checkpoint) — 세포가 다음 단계로 넘어가도 되는지 따지는 관문. DNA 복사 전의 G1/S 검문소와 분열 직전의 G2/M 검문소가 대표적이다. (14장)

소핵 (micronucleus) — 세포가 나뉠 때 부서진 염색체 조각이 따로 떨어져 작은 핵처럼 남은 것. 많을수록 DNA가 많이 다쳤다는 뜻이다. (26장)

수용체 (receptor) — 세포에 달린 자물쇠 같은 단백질. 맞는 물질(열쇠)이 꽂히면 세포 안에 신호가 켜진다. (25장)

수지상세포 (dendritic cell) — 암세포 조각 같은 정보를 집어 T세포에게 전해 주는 면역의 정보원 세포. (20장)

숲그림 (forest plot) — 여러 연구의 추정값(점)과 신뢰구간(막대)을 한 줄씩 늘어놓아 한눈에 비교하는 그림. 가운데 세로선 1을 기준으로 읽는다. (29장)

시토크롬 c (cytochrome c) — 미토콘드리아 안에서 에너지 만드는 일을 돕는 작은 단백질. 바깥으로 새어 나오면 세포자멸사를 시작하라는 비상 신호가 된다. (13장)

식물성 에스트로겐 (phytoestrogen) — 식물에 들어 있으면서 에스트로겐처럼 수용체에 붙을 수 있는 물질. 신호를 켜기도 하고 막기도 한다. (25장)

신뢰구간 (confidence interval) — 참값이 들어 있을 만한 범위. 위험을 견줄 때 이 범위가 1을 걸치면 차이가 있다고도 없다고도 말할 수 없고, 범위가 넓을수록 불확실하다. (28장)

악액질 (cachexia) — 암이 깊어졌을 때 밥을 먹어도 살과 근육이 계속 빠지는 상태. 몸이 지방뿐 아니라 근육까지 헐어 쓰기 때문에 치료를 버티는 힘이 떨어진다. (39장)

암 관련 피로 (cancer-related fatigue) — 암이나 암 치료 때문에 생기는, 쉬어도 잘 풀리지 않는 깊은 피로. 환자가 스스로 매기는 설문 점수로 잰다. (32장)

암 악액질 (cancer cachexia) — 암이 진행되면서 입맛이 없어지고 근육이 빠져 몸이 마르는 상태. (11장)

암억제유전자 (tumor suppressor gene) — 세포 분열을 멈추게 하는 브레이크 유전자. 고장 나면 억제가 풀려 세포가 멈추지 않고 나뉜다. p53이 대표적이다. (3장)

암유전자 (oncogene) — 세포에게 '나뉘어라'고 신호하는 가속페달 유전자가 고장 나, 페달이 눌린 채로 붙어 버린 것. (3장)

암의 특징 (hallmarks of cancer) — 암세포가 얻는 능력을 정리한 목록. 멈추지 않는 성장, 죽지 않음, 끝없는 분열, 혈관신생, 전이, 면역 회피 등 열 가지로 정리된다. (3장)

암줄기세포 (cancer stem cell) — 암 덩어리 속에서 자기와 같은 세포를 계속 만들고 여러 암세포로 자랄 수 있는 적은 수의 세포. 항암제를 견디고 재발을 일으킨다는 가설이 있다. (18장)

약동학 (pharmacokinetics) — 몸에 들어간 약이 흡수되고 퍼지고 분해되어 빠져나가는 동안 핏속 농도가 어떻게 오르내리는지 재는 학문. (13장)

약물 내성 (drug resistance) — 처음에는 듣던 약이 암세포가 버티는 힘을 갖게 되면서 더는 잘 듣지 않게 되는 것. (18장)

약물 대사 (drug metabolism) — 몸이 약을 물에 잘 녹는 모양으로 바꾸어 소변이나 쓸개즙으로 내보내기 쉽게 만드는 일. 주로 간에서 일어난다. (34장)

약물 상호작용 (drug interaction) — 한 물질이 다른 약의 몸속 운명을 바꾸는 일. 약이 분해되지 않고 쌓여 부작용이 커지거나, 너무 빨리 없어져 효과가 약해질 수 있다. (34장)

약물 운반체 (drug transporter) — 약을 세포 안팎으로 실어 나르는 단백질. P-gp처럼 약을 세포 밖으로 퍼내는 것도 있다. (34장)

약침 (pharmacopuncture) — 약재에서 뽑은 액을 주사로 넣는 한의학 치료법. 먹는 인삼과는 전혀 다른 방법이다. (38장)

에스트로겐 수용체 (estrogen receptor) — 에스트로겐이 꽂히는 세포 속 자물쇠. 열쇠가 맞아 돌아가면 세포가 자라고 나뉘라는 신호가 켜진다. (35장)

에피머 (epimer) — 분자 전체는 같고 한 자리의 방향만 거울처럼 반대인 쌍둥이 분자. 20(S)-Rg3와 20(R)-Rg3가 그 예다. (9장)

역인과 (reverse causation) — 원인과 결과가 뒤바뀌어 보이는 것. 간이 나빠서 인삼차를 찾았는데 인삼차가 간을 나쁘게 한 것처럼 보일 수 있다. (30장)

역학 연구 (epidemiological study) — 어떤 것을 먹는 사람과 안 먹는 사람을 오랫동안 지켜보며 병이 생기는 정도를 비교하는 관찰 연구. (12장)

예방 임상시험 (prevention trial) — 병이 아직 없는 사람(주로 위험이 높은 사람)에게 무작위로 무언가를 주고 오랫동안 지켜보며 병이 덜 생기는지 확인하는 시험. (31장)

오즈비 (odds ratio (OR)) — 두 무리에서 병이 생길 가능성을 견준 값으로 주로 환자대조연구에서 쓴다. 1보다 작으면 위험이 낮은 쪽, 크면 높은 쪽이다. (29장)

와버그 효과 (Warburg effect) — 암세포가 산소가 충분할 때도 포도당을 해당작용으로 급하게 태우는 현상. (21장)

용량-반응 관계 (dose-response relationship) — 먹는 양이나 횟수가 늘수록 결과가 한 방향으로 커지거나 작아지는 관계. 인과를 뒷받침하는 단서지만 그 자체로 증명은 아니다. (29장)

용종 (polyp) — 창자 같은 기관 안쪽에 생긴 작은 혹. 대장 용종 가운데 일부는 오랜 시간에 걸쳐 암이 될 수 있어 내시경으로 떼어 낸다. (4장)

위약 효과 (placebo effect) — 약 성분이 없는 가짜 약을 먹어도 좋아질 거라는 기대 때문에 증상이 나아지는 현상. 피로·통증처럼 스스로 느끼는 증상에서 특히 크다. (28장)

위축성 위염 (chronic atrophic gastritis) — 위 점막이 얇아지고 위액을 만드는 샘이 줄어드는 오래된 위염. 위암이 생길 위험이 보통 사람보다 높은 편이라 예방 시험의 대상이 되었다. (31장)

위험비 (hazard ratio, HR) — 같은 기간에 어떤 일이 생길 위험을 비교 무리를 1로 보고 나타낸 값. 0.63이면 위험이 약 37% 낮고, 2.15면 약 2배 높다는 뜻이다. (24장)

유세포 분석기 (flow cytometer) — 세포를 가는 물줄기에 태워 한 줄로 흘리며 레이저로 하나씩 재는 기계. DNA 양을 재면 세포가 세포주기의 어느 칸에 있는지 알 수 있다. (14장)

유전자 (gene) — DNA 가운데 단백질 하나를 만드는 방법이 적힌 한 토막. 설계도 책의 한 페이지에 비유할 수 있다. (2장)

음식 수준의 양 (culinary amount) — 인삼을 반찬이나 차에 향을 낼 만큼만 넣어 먹는 적은 양. 진한 추출물을 날마다 많이 먹는 '약 수준'과 구별한다. (39장)

이종이식 (xenograft) — 면역이 약한 생쥐의 몸에 사람 암세포를 넣어 키우는 실험 방법. 접시보다 한 걸음 몸에 가깝지만 사람의 암과는 여전히 다르다. (13장)

이중맹검 (double-blind) — 환자와 의사 모두 누가 진짜 약을 먹는지 모르게 가리는 시험 방법. 이름을 가리고 채점하는 것처럼 기대가 결과에 끼어들지 못하게 한다. (28장)

이질성 (heterogeneity (I^2)) — 메타분석에 모은 연구들의 결과가 서로 얼마나 들쭉날쭉한지를 나타내는 값. 높을수록 연구들이 딴소리를 한다는 뜻이라 평균값을 믿기 어렵다. (29장)

이해관계 (conflict of interest) — 연구 결과에 따라 이익이나 손해를 보는 관계. 누가 연구비를 댔는지는 논문 끝에 밝히며, 근거의 무게를 달 때 함께 본다. (38장)

인지행동치료 (cognitive behavioral therapy, CBT) — 생각과 행동의 습관을 전문가와 함께 조금씩 바꿔 가는 상담 치료. 암 관련 피로 지침에서 운동과 함께 '권해야 할' 방법으로 꼽혔다. (40장)

자가포식 (autophagy) — 세포가 낡은 부품이나 망가진 미토콘드리아를 막으로 감싸 리소좀에서 분해하고 재료로 다시 쓰는 과정. 암에서는 양날의 칼로 작용한다. (17장)

장내미생물 (gut microbiota) — 장 속에 사는 수많은 세균. 효소로 진세노사이드의 당을 잘라 내 모양을 바꾼다. (10장)

장내미생물 다양성 (gut microbial diversity) — 한 사람의 장 속에 얼마나 여러 종류의 세균이 고르게 사는지를 나타낸 값. 숲에 나무 종류가 많을수록 튼튼한 것과 비슷하다. (23장)

장상피화생 (intestinal metaplasia) — 오랜 염증에 시달린 위 점막이 장 점막을 닮은 모습으로 바뀌는 변화. 위암으로 가는 길목으로 본다. (23장)

재발 (recurrence) — 치료가 끝난 뒤 암이 다시 나타나는 것. 정기검진은 재발을 일찍 찾기 위해 받는다. (25장)

저산소 (hypoxia) — 조직에 산소가 모자란 상태. 커진 종양의 한가운데는 혈관에서 멀어 저산소에 빠지기 쉽다. (15장)

전구약물 (prodrug) — 몸속에서 다른 물질로 바뀐 뒤에야 제 일을 하는 약. Rg3가 Rh2 등으로 바뀌어 작용한다는 가설이 있다. (15장)

전이 (metastasis) — 암세포가 처음 생긴 자리를 떠나 혈관이나 림프관을 타고 먼 곳에 새 자리를 잡는 것. (5장)

조혈모세포 (hematopoietic stem cell) — 적혈구·백혈구·혈소판을 모두 만들어 내는 피의 씨앗 세포. 조혈모세포이식은 이 세포를 다시 넣어 피 만드는 기능을 되살리는 치료다. (33장)

조혈모세포이식 (hematopoietic stem cell transplantation) — 강한 항암치료로 고장 난 골수를 비운 뒤, 피를 만드는 건강한 씨앗 세포를 넣어 골수를 새로 세우는 치료. (26장)

종설 (narrative review) — 앞선 연구들을 모아 정리한 글. 새로운 실험이나 관찰을 한 것이 아니므로 새 증거로 세지 않는다. (27장)

종양 (tumor) — 세포가 지나치게 불어나 생긴 덩어리. 경계를 지키는 양성종양과, 주변을 뚫고 퍼지는 악성종양(암)으로 나뉜다. (5장)

주평가변수 (primary endpoint) — 시험을 시작하기 전에 미리 정해 두는 가장 중요한 질문(결과). 끝난 뒤 좋게 나온 결과만 골라 말하지 못하게 하는 약속이다. (26장)

중금속(카드뮴) (heavy metal (cadmium)) — 몸에 들어오면 잘 빠져나가지 않고 콩팥 등에 쌓이는 금속. 뿌리가 흙에서 빨아들일 수 있어 기준을 두고 검사한다. (37장)

중복 보고 (duplicate reporting) — 같은 환자 자료를 여러 논문이 반복해 보고하는 것. 한 사람의 목소리를 세 번 틀어 놓고 세 사람으로 세면 안 되듯, 독립된 근거로 세지 않는다. (42장)

중앙 생존기간 (median survival) — 환자들을 오래 산 순서로 줄 세웠을 때 딱 가운데 사람이 산 기간. 절반은 그보다 짧게, 절반은 길게 살았다는 뜻이다. (33장)

중앙생존기간 (median overall survival) — 환자들을 오래 산 순서로 세웠을 때 한가운데 사람의 생존기간. 절반은 그보다 오래, 절반은 그보다 짧게 살았다는 뜻이다. (22장)

증거의 계단 (hierarchy of evidence) — 연구 설계를 믿을 만한 정도에 따라 세포 실험·동물 실험·관찰연구·무작위 대조시험·메타분석 순으로 쌓은 것. 높을수록 우연과 착각을 잘 걸러 내지만, 같은 칸 안에서도 연구의 질을 따로 따진다. (28장)

증례 보고 (case report) — 환자 한 명 또는 몇 명의 경과를 적은 논문. 비교 무리가 없어 '이런 일도 있었다'는 기록일 뿐 효과의 증거는 아니다. (38장)

증숙 (steaming) — 인삼을 수증기로 쪄서 익히는 과정. 홍삼을 만드는 첫 단계다. (9장)

진세노사이드 (ginsenoside) — 인삼에 들어 있는 사포닌. 공통 뼈대에 당 사슬이 붙은 모양이며 40가지 가까이 알려져 있다. (8장)

진토닌 (gintonin) — 인삼에서 찾은 당·기름·단백질 복합체. 세포의 LPA 수용체라는 안테나에 신호를 넣는다. (11장)

짧은사슬지방산 (short-chain fatty acid) — 장내세균이 섬유질을 발효해 만드는 작은 지방산. 부티르산이 대표적이며 장 벽 세포의 먹이가 된다. (21장)

철회 논문 (retracted paper) — 연구에 잘못이 드러나 학술지가 거둬들인 논문. 근거로 쓰지 않는다. (12장)

체계적 고찰 (systematic review) — 미리 정한 규칙대로 관련 연구를 빠짐없이 찾아 모아 평가하는 연구 방법. 마음에 드는 논문만 고르는 일을 막는다. (16장)

출판 편향 (publication bias) — 효과가 없다는 결과가 학술지에 덜 실려, 논문만 보면 효과가 실제보다 커 보이는 현상. (12장)

치유 (healing) — 병 자체를 없애는 치료와 달리, 암을 겪은 사람이 몸과 마음을 되찾아 가는 긴 과정. 치료가 끝난 뒤에도 이어진다. (1장)

침윤 (invasion) — 암세포가 기저막을 뚫고 주변 조직으로 파고드는 것. 악성종양의 중요한 특징이다. (5장)

카스파제 (caspase) — 세포자멸사 때 세포를 잘게 해체하는 가위 단백질. 카스파제 9나 8이 먼저 켜지고, 이어 카스파제 3이 도미노처럼 켜진다. (13장)

컴파운드 K (compound K (CK)) — 장내세균이 Rb1 같은 진세노사이드의 당을 떼어 만드는 작은 진세노사이드. 인삼 자체에는 거의 없다. (10장)

코호트연구 (cohort study) — 건강한 사람들의 생활을 먼저 조사해 두고 몇 년 동안 앞으로 지켜보며 병이 생기는지 세는 관찰연구. 믿을 만하지만 시간과 비용이 많이 든다. (29장)

타목시펜 (tamoxifen) — 에스트로겐 수용체에 먼저 꽂혀 진짜 에스트로겐이 신호를 켜지 못하게 막는 약. 호르몬수용체 양성 유방암의 재발을 줄이려고 여러 해 먹는다. (25장)

탈수(분자 안의) (dehydration) — 분자 안에서 수산기와 이웃 수소가 물 분자로 떨어져 나가고 그 자리에 이중결합이 생기는 일. Rg3가 Rk1·Rg5로 바뀔 때 일어난다. (9장)

태극권·기공 (tai chi, qigong) — 물 흐르듯 천천히 몸을 움직이는 중국의 전통 체조(태극권)와, 호흡과 느린 동작을 함께 하는 수련(기공). 숨이 차지 않을 만큼 부드럽다. (40장)

통곡물 (whole grain) — 겉껍질 바로 아래의 겨 층과 씨눈을 깎아 내지 않은 곡식. 현미·보리·잡곡처럼 '껍질째 먹는 곡식'이라 섬유질과 비타민이 많다. (39장)

파낙스 (Panax) — 인삼이 속한 식물 집안(속)의 이름. '모든 병을 고친다'는 그리스 말에서 왔지만 이름일 뿐 증거는 아니다. (7장)

파이롭토시스 (pyroptosis) — 가스더민 단백질이 세포막에 구멍을 뚫어 세포가 부풀어 터지고 염증 신호가 퍼지는 세포 죽음. (17장)

페롭토시스 (ferroptosis) — 철이 쌓이고 세포막의 기름이 녹슬듯 산화되어 일어나는 세포 죽음. 녹 방지 효소 GPX4가 무너지면 일어난다. (17장)

폴리아세틸렌 (polyacetylene) — 탄소 사슬 안에 삼중결합이 여러 개 든 기름 성분. 인삼의 파낙시돌·파낙시놀 등이며 당근에도 있다. (11장)

표적치료제 (targeted therapy) — 암세포에서 고장 난 특정 유전자나 단백질만 겨냥해 막는 약. 준호 아버지가 먹는 EGFR 억제제가 그 예다. (1장)

표준 치료 (standard treatment) — 여러 연구로 효과가 확인되어 의사들이 기본으로 권하는 치료. 암에서는 수술·방사선·약물치료·면역치료가 해당한다. (1장)

표준화 추출물 (standardized extract) — 정해 둔 성분이 늘 같은 양만큼 들어가도록 재고 맞춘 추출물. 임상시험은 대개 이런 특정 제품으로 한다. (37장)

하위군 분석 (subgroup analysis) — 참가자를 성별·나이 등으로 나눈 작은 무리마다 결과를 따로 보는 분석. 여러 번 쪼개면 우연히 좋은 결과가 나올 수 있어 확인이 필요한 실마리로만 읽는다. (28장)

학명 (scientific name) — '속 이름 + 종 이름' 두 낱말로 쓰는 세계 공통의 생물 이름. 성과 이름처럼 집안과 개인을 나타낸다. (7장)

해가림 (shade structure) — 햇빛에 약한 인삼을 위해 밭 위에 치는 검은 차광막. 숲속 그늘을 흉내 낸 가짜 숲이다. (7장)

해당작용 (glycolysis) — 포도당을 산소 없이도 빠르게 쪼개 에너지를 얻는 과정. (21장)

핵 (nucleus) — DNA라는 설계도를 보관하는 세포 속 방. 두 겹의 핵막으로 싸여 있고, 핵막 구멍으로 물질이 드나든다. (2장)

혈관신생 (angiogenesis) — 이미 있는 혈관에서 새 가지가 뻗어 나오는 것. 암은 이것을 이용해 산소와 영양분을 끌어온다. (5장)

혈소판 (platelet) — 피 속의 작은 조각으로, 상처가 나면 서로 뭉쳐 구멍을 막는다. 수술 때 피가 제때 멈추는 데 꼭 필요하다. (36장)

혈액뇌장벽 (blood-brain barrier) — 뇌 혈관 벽이 아주 촘촘해서 핏속 물질이 뇌로 함부로 들어가지 못하게 막는 성벽. 약도 잘 못 들어가게 한다. (26장)

호르몬수용체 양성 (hormone receptor-positive) — 암세포에 에스트로겐이나 프로게스테론의 수용체가 있어, 호르몬 신호를 받으면 자라려고 하는 유방암. (25장)

호중구 (neutrophil) — 백혈구 가운데 세균이 들어오면 가장 먼저 달려가 잡아먹는 세포. 몸 안 경찰 중의 '순찰대'에 해당한다. (39장)

호중구감소기 (neutropenia) — 항암제 때문에 호중구가 줄어든 시기. 평소에는 괜찮던 균도 큰 감염이 될 수 있어 날음식을 피하고 위생에 더 신경 쓴다. (39장)

홍삼 (red ginseng) — 수삼을 수증기로 쪄서 말린 인삼. 오래 보관할 수 있고, 찌는 동안 성분이 바뀐다. (7장)

화학적 암 예방 (chemoprevention) — 암이 생기기 전이나 아주 초기에 음식 성분이나 약으로 그 과정을 늦추거나 막으려는 연구. (19장)

환자대조연구 (case-control study) — 이미 병에 걸린 사람과 걸리지 않은 사람을 짝지어, 예전에 무엇을 먹거나 했는지 거꾸로 묻는 관찰연구. 기억에 기대므로 회상 비뚤림에 약하다. (29장)

활성산소 (reactive oxygen species) — 면역세포가 침입자를 공격할 때 내뿜는 반응성 강한 산소 물질. 너무 많으면 주변 세포의 DNA까지 상하게 한다. (19장)

획득 내성 (acquired resistance) — 처음에는 잘 듣던 약을 쓰는 동안 그 약을 버티는 암세포가 살아남아 다시 불어나, 약이 점점 듣지 않게 되는 일. (22장)

효과 크기 (standardized mean difference (SMD)) — 두 무리 차이를 사람들 사이의 흔한 점수 차이로 나눈 값. 대략 0.2는 작은 효과, 0.5는 중간, 0.8은 큰 효과로 읽는다. (32장)

후성유전 (epigenetics) — DNA 글자는 그대로 두고 꼬리표 같은 표시로 유전자를 켜고 끄는 조절. (21장)

후향 연구 (retrospective study) — 이미 쌓인 진료 기록을 거슬러 올라가 비교하는 연구. 누가 어떤 치료를 받을지 제비뽑기로 정하지 않았기 때문에 치우침이 끼기 쉽다. (22장)

흡수 (absorption) — 먹은 성분이 장의 벽을 건너 피로 들어가는 일. (10장)

희귀 진세노사이드 (rare ginsenoside) — 수삼에는 아주 적고, 찌거나 발효할 때 당이 떨어져 생기는 Rg3·Rh2·Rk1·Rg5 같은 작은 진세노사이드. (9장)

부록 B 주요 진세노사이드 13종

ginsenoside_db의 `compounds` 표에서 자동 생성했다. "암 논문 수"는 이 책의 코퍼스(ginsengresearch_db 암 관련 논문)에서 제목·초록에 그 성분 이름이 나오는 논문 수이며, 효과가 증명되었다는 뜻이 아니다. "주요 연구 분야"는 DB에 기록된 연구 분야 요약으로, 대부분 세포·동물 실험에 근거한다.

[표 B-1] ginsenoside_db 수록 진세노사이드 13종

이름	계열	분자식	분자량	주로 있는 곳	암 논문 수	주요 연구 분야(DB 기록)
Rb1	PPD	C54H92O23	1109.29	뿌리	69	진정·항불안, 신경보호, 항
Rb2	PPD	C53H90O22	1079.26	뿌리	24	항당뇨, 혈관신생 조절
Rc	PPD	C53H90O22	1079.26	뿌리	24	항염, 신경보호
Rd	PPD	C48H82O18	947.15	뿌리	47	신경보호, 항염, 혈관보호
Rg3	PPD	C42H72O13	785.01	홍삼(가공)(희귀)	327	항암(혈관신생 억제), 항전
Rh2	PPD	C36H62O8	622.88	홍삼(가공)(희귀)	223	항암(세포자멸 유도), 면역
Compound K	PPD	C36H62O8*	622.9*	장내대사산물(희귀)	105	항암, 항염, 흡수형 활성대
Rg1	PPT	C42H72O14	801.01	뿌리	64	인지개선, 피로회복, 혈관
Re	PPT	C48H82O18	947.15	뿌리·열매	13	항당뇨, 항산화, 심혈관 보
Rf	PPT	C42H72O14	801.01	뿌리	0	진통, 신경조절
Rh1	PPT	C36H62O9*	638.9*	홍삼(가공)(희귀)	26	항염, 항알레르기, 신경보호
Rg2	PPT	C42H72O13	785.01	홍삼(가공)(희귀)	7	항산화, 기억개선, 항혈전
Ro	올레아놀산(Ro)	C48H76O19	957.1	뿌리	0	항염, 간보호, 항혈전

계열: PPD = 프로토파낙사다이올계, PPT = 프로토파낙사트라이올계, Ro = 올레아놀산계. “희귀”는 생삼에는 거의 없고 찌기·말리기(홍삼) 또는 장내 미생물 대사로 생기는 성분이다. Rb2·Rc, Rk1·Rg5처럼 짝으로 묶인 것은 코퍼스 분류에서 함께 센 값이다. *표 값은 DB 기록(Compound K 분자식 C36H62O9, Rh1 분자량 622.85)이 분자식 검산과 맞지 않아 바로잡은 것이다.

부록 C 사람 대상 연구 목록

코퍼스에서 사람을 대상으로 한 연구(또는 사람 연구를 종합한 문헌) 94편을 주제별로 모았다. 각 항목은 논문 초록에 적힌 내용만으로 정리했으며, 초록에 없는 값은 "–"로 두었다. "결과" 칸은 연구가 보고한 주된 결과의 방향이지 효과의 크기나 확실성이 아니다. 본문에서 인용한 연구의 전체 서지는 각 장 끝 "이 장의 출처"에, 모든 연구의 서지는 책 지원 DB 표(gc_human_studies)에 있다.

종류별 편수: 무작위대조시험 32, 메타분석·체계적고찰 29, 코호트 12, 비무작위 임상시험 12, 환자대조 3, 약동학·상호작용 3, 증례보고 2, 지침 1. 서술 종설·보도·편지와 인삼이 쓰이지 않은 연구 등 44편은 목록에서 뺐다(data/human_studies.json에는 모두 있다).

C-1. 역학·예방 (12편)

[표 C-1] 역학·예방 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Zhu (2020), Nutrition and Cancer	메타분석	간암 예방(건강인의 섭취) 연구와 간암 항암치료 보조 연구 혼합, n=13766	인삼 섭취 또는 항암치료 병용	이로움
Jin (2016), Journal of Ginseng Research	메타분석	코호트 5편, 환자대조 3편, RCT 1편(암 환자 7,436명, 전체 , n=334544	인삼 섭취	이로움
Park (2010), Korean Journal of Family Med	메타분석	관찰연구(환자대조 1편, 코호트 3편)	인삼 섭취	차이 없음
Moon (2026), Journal of Cancer Prevention	코호트	한국 다기관 암 코호트(KMCC) 암 병력 없는 성인, n=5926	인삼차 섭취 빈도	해로움

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Pradhan (2023), The Journal of nutrition	코호트	상하이 여성 건강 연구(SWHS) 여성, 평균 14.7년 추적, n=65732	규칙적 인삼 섭취(기간별)	혼재
Pradhan (2022), Journal of epidemiology	코호트	상하이 여성 건강 연구(SWHS) 참여 여성, 평균 14.7년 추적, n=56183	규칙적 인삼 섭취	불명
Brasky (2011), Nutrition and cancer	코호트	워싱턴주 50–76세 남성(VITAL 코호트), n=35239	특수 보충제(인삼 포함) 사용	차이 없음
Yi (2009), Journal of alternative and c	코호트	강화 코호트 55세 이상 주민(1985–2003), n=6282	인삼 섭취	차이 없음
Kamangar (2007), Cancer epidemiology, biomark	코호트	상하이 여성 건강 연구(SWHS) 코호트	인삼 섭취	불명
Yun (1998), International Journal of Epi	코호트	인삼 재배지 강화읍 40세 이상 주민(1987–1992), n=4634	인삼 섭취(시작 연령·빈도·기간·종류)	이로움
Yun (1995), Cancer epidemiology, biomark	환자대조	한국원자력병원 암 환자와 대조군, n=3974	인삼 섭취(종류·빈도·기간)	이로움
Yun (1990), International Journal of Epi	환자대조	한국원자력병원 입원 암 환자와 대조군(나이·성·입원일 짝짓기), n=1810	인삼 섭취력	이로움

C-2. 예방시험 (2편)

[표 C-2] 예방시험 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Yun (2010), Journal of medicinal food	무작위	만성 위축성 위염 환자(암이 없는 고위험군), n=643	홍삼 추출물 분말 1 g, 초록 표기상 '주 1회', 3년 투여 후 8년 추	차이 없음
Lee (2011), Journal of Ginseng Research	비무작위	건강한 젊은 여성(평균 23.7세), n=21	고려홍삼 2주	이로움

C-3. 암관련피로 (24편)

[표 C-3] 암관련피로 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Matsas (2026), Diseases (Basel, Switzerland	메타분석	암관련피로 성인(위약 대조 RCT)	식물요법 제제	차이 없음
Bower (2024), Journal of clinical oncology	지침	성인 암 생존자(치료 중·치료 후·임종기)	미국삼 등 각종 중재	이로움
Li (2023), Translational Cancer Researc	메타분석	암관련피로 환자(RCT)	인삼 또는 메틸페니데이트	이로움
Li (2022), Medicine	메타분석	암관련피로 환자	경구 인삼 또는 인삼 주사제	이로움
Luo (2022), Cancer Nursing	메타분석	암관련피로 환자(RCT)	인삼	이로움
Najafi (2021), Journal of Herbal Medicine	메타분석	암관련피로 환자	인삼	불명
Lemke (2021), Journal of the Advanced Prac	메타분석	암관련피로 환자	인삼	이로움

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Sadeghian (2020), Nutrition and Cancer	메타분석	암관련피로 환자	인삼(종류별)	이로움
Arring (2018), Journal of alternative and c	메타분석	피로가 있는 만성질환자(암 환자 포함)	P. ginseng 또는 P. quinquefolius	이로움
Rahmani (2026), Supportive Care in Cancer	무작위	치료 종료 4개월 이상 위장관암 생존자, BFI >4, n=65	P. ginseng 추출물 250 mg/일, 4주	이로움
Kim (2020), European journal of cancer (	무작위	mFOLFOX-6 항암 중인 대장암, n=438	고려홍삼 2,000 mg/일, 16주 (219명)	이로움
Guglielmo (2020), Journal of cancer research a	무작위	치료 종료 1년 이상 두경부암 생존자, BFI >4, n=32	미국삼 1,000 mg/일, 8주	차이 없음
Pourmohamadi (2018), International Journal of Hem	무작위	항암치료를 받은 비전이성 대장암, n=113	P. ginseng 100 mg/일, 30일	이로움
Yennurajalingam (2017), Journal of the National Comp	무작위	진행암 환자, 피로 ESAS ≥4, n=127	P. ginseng 400 mg 하루 2회, 28일	차이 없음
Yennu (2016), Journal of Clinical Oncology	무작위	암관련피로 환자	P. ginseng	불명
Barton (2013), JNCI Journal of the National	무작위	피로가 있는 암 생존자(치료 중 또는 치료 종료 후), n=364	미국삼 2,000 mg/일, 8주	이로움
Barton (2012), Journal of Clinical Oncology	무작위	완치 목적 치료 중이거나 마친 암 환자, 피로 ≥4/10, n=364	미국삼 2,000 mg/일, 8주	이로움
Barton (2009), Supportive Care in Cancer	무작위	암관련피로 성인 암 환자, n=290	미국삼 750, 1,000, 2,000 mg/일(하루 2회 분할), 8주	차이 없음

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Barton (2007), Journal of Clinical Oncology	무작위	암관련피로 환자(기대여명 6개월 이상), n=282	미국삼 750, 1,000, 2,000 mg/일, 8주	이로움
Elam (2006), Clinical nurse specialist CN	무작위	피로 치료를 원하는 유방암 생존자	인삼 8주	불명
Wang (2024), Hepatobiliary & pancreatic d	비무작위	항암치료 중인 진행성 간세포암(BCLC C), BFI ≥4, n=409	인삼고본 경구액 10 mL 하루 2회 (206명)	이로움
Bonucci (2020), Clinical Oncology and Resear	비무작위	호스피스 완화의료 입원 암 환자(중등도~중증 무력감), n=56	복합 보충제 3주	이로움
Yennurajalingam (2015), Integrative Cancer Therapies	비무작위	암관련피로 ≥4/10 환자, n=30	P. ginseng 800 mg/일, 29일(공개표지)	이로움
Yennurajalingam (2013), Journal of Clinical Oncology	비무작위	암관련피로 ≥4/10 환자, n=30	P. ginseng 800 mg/일, 29일(공개표지)	이로움

C-4. 삶의질·증상 (6편)

[표 C-4] 삶의질·증상 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Zhang (2024), International Journal of Bio	메타분석	암 환자	인삼 및 '인삼류' 약물	불명
Chen (2023), Phytotherapy research : PTR	메타분석	암 악액질 환자, n=3654	한약(단독 또는 병용)	이로움
Hamidian (2023), Nutrition and Cancer	무작위	비전이성 초기 유방암, 표준 항암, n=40	인삼 1 g/일 + 표준 항암	이로움

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Jiang (2017), Chinese journal of integrati	무작위	진행성 비소세포폐암, 젬시타빈+시스플라틴(GP), n=60	발효홍삼 추출물 + GP, 60일 (34명)	이로움
Kim (2006), Journal of Clinical Pharmacy	무작위	암 환자(부인암 28명, 간담도암 13명, 기타 12명), n=53	선인삼 3,000 mg/일, 12주 (32명)	이로움
Bao (2012), PloS one	코호트	상하이 유방암 생존 연구(SBCSS) 참여 여성, n=4149	진단 후 인삼 사용(6·18·36개월 조사)	차이 없음

C-5. 면역기능 (7편)

[표 C-5] 면역기능 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Xia (2023), Journal of Oncology	메타분석	비소세포폐암, 항암화학요법, n=1480	인삼(또는 성분) + 항암화학요법	이로움
Gao (2023), Medicine	메타분석	비소세포폐암, 1차 항암화학요법, n=1008	Rg3 + 1차 항암화학요법	이로움
Kim (2021), In vivo (Athens, Greece)	무작위	담도암·췌장암 근치 절제 후 보조 항암(5-FU/류코보린 또는 젬시타빈), n=26	고려홍삼 매일(용량 초록에 없음), 보조 항암 중	이로움
High (2012), The Journal of Supportive On	무작위	초기·미치료 만성림프구백혈병(CLL) 환자, n=293	CVT-E002 (2009년 1–3월)	차이 없음

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Hong (2024), Journal of Ginseng Research	비무작위	자가 조혈모세포이식을 받은 소아암 환자, n=38	고려홍삼 분말, 이식 후 1–12개월 (15명)	이로움
Ma (2014), Journal of Traditional Chine	비무작위	비소세포폐암, n=96	흉강경으로 수지상세포(DC)+인삼다당체 주입, 주 1회 4회(30일)	이로움
Lee (2012), Journal of Ginseng Research	비무작위	항암치료·조혈모세포이식을 마친 소아암 환자(백혈병·고형암), n=30	고려홍삼 추출물 60 mg/kg/일, 1년 (19명)	혼재

C-6. 항암병용·생존 (23편)

[표 C-6] 항암병용·생존 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Wu (2025), Integrative Cancer Therapies	메타분석	암 환자(4개 암종) 대상 선이캡슐 체계적 고찰·메타분석	선이캡슐 + 기존 항암치료	이로움
Zhao (2024), Heliyon	메타분석	비소세포폐암, n=845	인삼다당체 주사 + 기존 치료	이로움
Zhang (2024), Integrative cancer therapies	메타분석	간세포암(TACE·수술·항암화학), n=1448	진세노사이드 보조요법 + 기존 치료	이로움
Hu (2023), PLOS ONE	메타분석	진행성 위암, 플루오로피리미딘 계열 항암, n=1960	인삼 함유 한약 제제 + 항암화학요법	이로움
Peng (2021), Frontiers in Pharmacology	메타분석	진행성 비소세포폐암, 1차 항암화학요법, n=2202	Rg3 + 1차 항암화학요법	이로움
Zhu (2021), Food & function	메타분석	비소세포폐암, 항암화학요법, n=2503	인삼 또는 그 성분 + 항암화학요법	이로움

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Zhu (2021), Phytomedicine : internationa	메타분석	간세포암, 경동맥화학색전술(TACE), n=1308	TACE + 진세노사이드	이로움
Pan (2019), Evidence-Based Complementary	메타분석	중국 소화기암 환자, n=1531	Rg3 + 항암화학요법	이로움
Xu (2016), Evidence-Based Complementary	메타분석	비소세포폐암, Rg3+항암화학요법 대 항암화학요법	Rg3 + 항암화학요법	이로움
Hu (2011), Clinical Oncology and Cancer	메타분석	비소세포폐암 환자	진세노사이드 Rg3(병용)	불명
Zhang (2018), Zhonghua zhong liu za zhi [C	무작위	III–IV기 비소세포폐암, n=414	표준 1차 항암화학 + Rg3 (199명)	이로움
Zhou (2016), Radiology	무작위	진행성 간세포암(BCLC C기), n=228	Rg3 캡슐 + TACE (152명)	이로움
Zhou (2015), Annals of Oncology	무작위	진행성 간세포암	Rg3 + TACE	불명
Zhou (2015), European Journal of Cancer	무작위	진행성 간세포암	Rg3 + TACE	불명
Lu (2008), Chinese Journal of Integrati	무작위	–	–	차이 없음
Lu (2008), Chinese Journal of Integrati	무작위	수술 후 비소세포폐암, n=133	선이캡슐 단독 (43명) 또는 선이캡슐+항암화학 (46명)	차이 없음
Chen (2007), Zhonghua wei chang wai ke za	무작위	수술 후 진행성 위암, n=71	Rg3 + 미토마이신C·테가푸르(MF) (38명)	이로움
Lee (2010), Journal of Acupuncture and M	비무작위	진행암 환자, n=7	산양삼 약침 정맥주입 20 mL/일, 2주를 1주기로 4주기 예정	불명

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Suh (2002), The American journal of Chin	비무작위	D2 근치절제 후 항암치료 받는 AJCC III기 위암, n=42	홍삼 분말(수술 후 항암 중)	이로움
Li (2016), Oncotarget	코호트	EGFR 변이 진행성 비소세포폐암, 1차 EGFR-TKI(후향적), n=124	EGFR-TKI + Rg3 (52명)	이로움
Cui (2006), American journal of epidemio	코호트	상하이 유방암 연구 환자(1996–1998 등록, 2002년까지 추적), n=1455	진단 전 규칙적 인삼 사용; 진단 후 사용	이로움
Han (2013), Oriental Pharmacy and Experi	증례보고	수술 불가능한 클라츠킨 종양(간문부 담관암) 환자, n=1	산삼 약침	이로움
Kim (2011), Journal of Pharmacopuncture	증례보고	폐암 환자 1명, n=1	산양삼 약침 주 2회 2 mL, 7개월	이로움

C-7. 부작용·독성보호 (4편)

[표 C-7] 부작용·독성보호 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Pan (2020), Frontiers in Pharmacology	메타분석	항암화학요법을 받는 암 환자, n=2222	Rg3 + 항암화학요법	이로움
Hamidian (2022), Journal of Oncology Pharmacy	무작위	비전이성 유방암, 독소루비신 포함 항암, n=30	인삼 1 g/일 + 표준 항암	이로움
Kim (2017), Nutrients	무작위	보조 항암치료를 받은 상피성 난소암, n=30	홍삼 3,000 mg/일, 3개월 (15명)	이로움
Feng (2005), Zhong xi yi jie he xue bao =	무작위	원발성 간암, 경동맥화학색전술(TACE) 후, n=80	진세노사이드 단독 또는 덱사메타손+진세노사이드 (군당 20명)	이로움

C-8. 수술후 (3편)

[표 C-8] 수술후 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Seo (2026), Journal of Ginseng Research	무작위	위장관암 수술 환자, n=60	홍삼 보충(용량 초록에 없음)	이로움
(저자 미상) (2007), Journal of Ginseng Research	비무작위	근치 수술 후 진행성 대장암	고려홍삼 추출물	불명
(저자 미상) (2004), Journal of Ginseng Research	비무작위	근치적 위절제 후 진행성 위암	고려홍삼 추출물	불명

C-9. 방사선 (2편)

[표 C-9] 방사선 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Omrani (2023), Journal of Cancer Research a	무작위	방사성요오드(131I, 100–175 mCi) 치료 받는 분화갑상선암, n=40	인삼 500 mg/일 — 치료 2일 전부터(PG1) 또는 2일 전~1일 후(	이로움
Xie (2001), Chinese Journal of Integrate	무작위	비인두암, 방사선치료, n=131	방사선치료 + 인삼다당체 주사 (64명)	이로움

C-10. 안전성·상호작용·약동학 (4편)

[표 C-10] 안전성·상호작용·약동학 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Coon (2002), Drug safety	메타분석	인삼(P. ginseng) 뿌리 추출물 사용자 전반(암 환자에 한정되지	P. ginseng 단일제제 및 인삼 함유 복합제품	차이 없음

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Wang (2020), Clinical Pharmacology in Dru	약동학	건강 자원자	7.8, 15.6, 31.2 mg 단회 및/또는 반복 경구	불명
Wan (2017), Biomedical chromatography :	약동학	식습관(아시아식·서양식)이 다른 건강 성인, n=6	미국삼 7일 경구	불명
Zhao (2016), European journal of drug met	약동학	건강한 중국인 자원자, n=33	단회 10–60 mg 증량 (24명); 30 mg 15일 반복 (9명)	불명

C-11. 에스트로겐·호르몬 (4편)

[표 C-11] 에스트로겐·호르몬 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Chung (2021), The Journal of Alternative a	무작위	부인암 수술 후 폐경 증상이 생긴 폐경 전 여성, n=55	고려홍삼 3 g/일, 12주 (29명)	차이 없음
Hsu (2015), Evidence-based complementary	코호트	타목시펜 치료 유방암 생존자(대만 건강보험 DB, 1998–2008), n=30556	인삼 함유 한약 처방	이로움
Ma (2011), BMC complementary and altern	코호트	유방암 생존자(HEAL 연구), n=767	에스트로겐성 식물 보충제(인삼 포함) 사용	해로움
Rebbeck (2007), International journal of can	환자대조	필라델피아 3개 카운티 여성(유방암 949명, 대조 1,524명), n=2473	호르몬 관련 보충제(인삼 포함) 사용	불명

C-12. 기타 (3편)

[표 C-12] 기타 분야의 사람 대상 연구

연구	종류	대상·인원	중재	결과
Shergis (2013), Phytotherapy research : PTR	메타분석	모든 질환자·건강인 대상 P. ginseng 무작위대조시험(암 관련 2편	P. ginseng	불명
Choi (2013), PloS one	메타분석	한국어 문헌의 인삼 무작위대조시험(건강인·각종 질환; 위암·대장암 4편	각종 인삼	불명
Xing (2001), Zhongguo Zhong xi yi jie he	무작위	직장암 환자(수술 전), n=50	진세노사이드 관장 매일 4–6시간, 6–8일 (35명)	이로움

부록 D 인삼 항암 연구 지도

ginsengresearch_db 논문 12,908편 가운데 암과 관련된 논문을 제목·초록·키워드로 골라 철회·정정 논문을 뺀 1,281편과 PubMed 보강 인체연구 55편을 연구 설계·암종·성분별로 센 표다. 분류는 제목과 초록의 낱말로 자동으로 했기 때문에 한 논문이 여러 암종·성분에 동시에 들어갈 수 있고, 몇 퍼센트의 오분류가 있을 수 있다. 수치는 "어디에 연구가 몰려 있는가"를 보는 지도로 읽어야 한다.

[표 D-1] 암종별 연구 설계 (편수)

암종	세포	동물	종설	임상(비무작위 등)	무작위시험	메타분석	역학	합계
대장	120	57	55	2	6	2	1	243
폐	103	60	46	5	5	8	3	230
유방	95	30	28	0	3	0	6	162
간	71	29	28	1	5	4	3	141
부인과	55	9	17	0	2	0	5	88
혈액	53	14	7	1	3	0	1	79
위	25	14	25	3	2	4	3	76
피부	33	14	8	0	0	0	0	55
전립선	22	10	17	0	1	0	1	51
뼈	18	14	14	0	1	1	0	48
뇌	24	10	12	0	0	0	0	46
두경부	19	5	9	0	3	0	1	37
췌장	9	6	8	0	2	0	1	26
비뇨	11	5	5	0	1	0	1	23
갑상선	1	3	0	0	1	0	2	7

[표 D-2] 성분별 연구 설계 (편수)

성분	세포	동물	종설	임상(비무작위 등)	무작위시험	메타분석	역학	합계
Rg3	179	62	65	2	9	9	1	327
Rh2	126	43	51	1	0	2	0	223
PPD	64	31	32	0	0	0	0	127
홍삼	59	34	23	7	9	1	2	135
나노제형	59	29	31	0	0	0	0	119
CK	52	20	30	1	0	2	0	105
Rk1·Rg5	43	21	15	0	1	0	0	80
다당체	43	16	15	2	1	3	0	80
삼칠	21	25	24	0	0	0	0	70
미국삼	29	12	21	3	6	4	0	75
Rb1	40	16	12	1	0	0	0	69
Rg1	33	16	15	0	0	0	0	64
Rd	22	15	10	0	0	0	0	47
PPT	16	7	7	0	0	0	0	30
Rh1	13	10	3	0	0	0	0	26
Rb2·Rc	15	8	1	0	0	0	0	24
폴리아세틸렌	11	0	3	0	0	0	0	14
Re	7	2	4	0	0	0	0	13
Rh4	3	3	2	0	0	0	0	8
Rg2	5	0	2	0	0	0	0	7
진토닌	6	0	0	0	0	0	0	6

[표 D-3] 기전별 논문 수(DB 기준)

기전	편수
세포자멸	463

기전	편수
면역	423
항암제 내성·병용	372
전이·침윤	323
세포주기	291
신호경로	265
염증	231
발암예방	203
산화·항산화	174
혈관신생	123
후성유전·RNA	73
자가포식	69
피로·삶의질	60
장내미생물	60
대사(해당)	47
방사선	47
암줄기세포	38
페롭토시스 등	20

부록 E 그림·표 찾아보기

그림 53점, 표 46점(부록 표 제외).

그림

- **그림 1-1** 네 사람의 질문 지도
- **그림 1-2** 이 책이 걸어갈 길
- **그림 2-1** 동물세포의 단면
- **그림 2-2** 세포주기
- **그림 3-1** 암세포의 열 가지 특징
- **그림 4-1** 발암의 세 단계
- **그림 5-1** 암세포가 전이하는 다섯 단계
- **그림 6-1** NK세포가 암세포를 공격하는 과정
- **그림 7-1** 인삼 한 포기의 구조
- **그림 8-1** 진세노사이드의 담마레인 골격
- **그림 9-1** 찌는 과정(증숙)에서 진세노사이드가 바뀌는 길
- **그림 10-1** 장내세균이 Rb1을 컴파운드 K(CK)로 바꾸는 단계
- **그림 10-2** 장 벽에서 일어나는 일
- **그림 11-1** 인삼 성분별 암 관련 논문 수(윤 교수 연구실 데이터베이스 1,281편, 한 논문이 여러 성분을 다루면 중복 집계)
- **그림 12-1** 인삼과 암을 다룬 논문 수(5년 단위)
- **그림 12-2** 연구 설계별 논문 수(1,281편)
- **그림 13-1** 세포자멸사의 미토콘드리아 경로(내인성 경로)
- **그림 13-2** 세포 실험 농도와 사람 핏속 농도
- **그림 14-1** 세포주기의 두 검문소와 진세노사이드 연구에서 보고된 억제 지점
- **그림 15-1** 종양 덩어리와 새 혈관의 발아
- **그림 16-1** 상피-간엽 전환(EMT)
- **그림 17-1** 자가포식의 네 단계
- **그림 18-1** 암줄기세포 가설
- **그림 18-2** 세포막의 약물 배출 펌프(P-당단백질)
- **그림 19-1** 염증과 암의 악순환 고리
- **그림 20-1** 면역 시냅스 모식도
- **그림 21-1** 인삼과 암 연구의 세 갈래 새 지도
- **그림 22-1** 표적치료제에 Rg3를 더한 폐암 환자의 생존기간
- **그림 22-2** 폐암에서 Rg3 병용 근거의 흐름
- **그림 23-1** 위와 대장의 자리
- **그림 24-1** 경동맥화학색전술(TACE)
- **그림 24-2** 인삼과 간암 위험 — 엇갈린 연구들
- **그림 25-1** 호르몬수용체 양성 유방암세포에서 에스트로겐 신호가 전달되는 길
- **그림 26-1** 이 장에서 다루는 암의 자리와 인삼 연구의 단계
- **그림 27-1** 암 종류 × 연구 설계별 논문 수
- **그림 28-1** 증거의 계단
- **그림 28-2** 신뢰구간 읽는 법
- **그림 29-1** 환자대조연구와 코호트연구
- **그림 29-2** 인삼 섭취와 암 위험 — 한국 역학연구와 메타분석의 숲그림
- **그림 30-1** 관찰연구에서 “인삼을 먹는 사람과 암”이 함께 움직일 때 가능한 세 가지 설명
- **그림 31-1** 홍삼 예방 무작위 시험의 설계와 결과
- **그림 32-1** 암 관련 피로에 인삼을 쓴 주요 시험

- **그림 33-1** Rg3를 항암화학요법에 더했을 때 골수억제의 오즈비(18개 무작위 시험, 2,222명을 모은 메타분석)
- **그림 33-2** 독소루비신 항암 중 인삼 또는 위약을 먹은 유방암 환자의 심장 박출률 변화(처음 대비, %포인트)
- **그림 34-1** 간세포와 약물대사 효소
- **그림 35-1** 에스트로겐 수용체를 열쇠와 자물쇠로 나타낸 모식도
- **그림 36-1** 치료 시기별 점검 흐름도
- **그림 37-1** 건강기능식품 라벨 읽는 법
- **그림 38-1** 광고 문구 판별 순서도
- **그림 39-1** 한 끼 접시 구성도
- **그림 40-1** 회복의 집 — 암 관련 피로를 줄이는 생활 요소
- **그림 41-1** 나노입자 전달 모식도
- **그림 42-1** 책 전체의 요약 지도 — 증거의 계단 위에 놓인 주요 결론

표

- **표 1-1** "효과가 있다"는 말의 세 가지 뜻
- **표 2-1** 세포가 죽는 두 가지 방식
- **표 3-1** 정상세포와 암세포 비교
- **표 4-1** 암의 주요 원인과 줄이는 방법
- **표 5-1** 양성종양과 악성종양
- **표 6-1** 암 치료의 네 기둥
- **표 7-1** 인삼이라 불리는 식물들의 비교
- **표 8-1** 대표 진세노사이드 13종 (자료: ginsenoside_db, 분자량은 분자식으로 검산)
- **표 9-1** 열을 가하기 전후의 진세노사이드 변화를 측정한 연구
- **표 9-2** 20(S)-Rg3와 20(R)-Rg3를 비교한 실험
- **표 10-1** 진세노사이드가 몸에 닿는 양을 바꾸는 요인
- **표 11-1** 인삼 속 성분군별 특징과 암 관련 연구 수
- **표 12-1** 논문 수가 많은 암 종류와 성분 상위 10 (1,281편, 중복 집계)
- **표 12-2** 주요 암 종류·성분의 연구 설계별 편수 (PubMed 보강 55편 포함)
- **표 13-1** 배양 접시와 사람 몸은 무엇이 다른가
- **표 14-1** 세포주기 연구를 읽을 때 확인할 것
- **표 15-1** 동물 실험 결과를 읽을 때의 한계
- **표 16-1** 전이 실험의 종류와 한계
- **표 17-1** 세포가 죽는 여러 방식
- **표 18-1** 약물 펌프와 항암제 내성에 관한 인삼 성분 연구(예)
- **표 19-1** 동물 발암 예방 실험의 예
- **표 20-1** 면역관문(PD-1/PD-L1)과 인삼 성분 연구(예)
- **표 21-1** 정상세포와 암세포의 에너지 쓰는 방식
- **표 22-1** 폐암의 인삼 병용 사람 연구
- **표 23-1** 위암·대장암의 사람 연구
- **표 24-1** 간암과 인삼의 사람 연구
- **표 25-1** 에스트로겐 논쟁 — 세포 실험의 두 방향
- **표 25-2** 유방암·여성암의 사람 연구
- **표 26-1** 그 밖의 암의 사람 연구
- **표 27-1** 암종별로 가장 높은 수준의 사람 근거
- **표 28-1** 증거의 계단, 칸마다 무엇을 알려주나
- **표 28-2** 사람 연구를 읽을 때 던지는 여섯 가지 질문
- **표 29-1** 한국의 인삼 역학연구
- **표 30-1** 해외 코호트와 새 한국 코호트
- **표 31-1** 인삼과 암 예방을 다룬 사람 시험
- **표 32-1** 암 관련 피로와 인삼 — 메타분석과 고찰
- **표 33-1** 수술 뒤 면역과 생존을 본 사람 연구

- **표 34-1** 주치의·약사에게 가져갈 "약 봉투" 목록
- **표 35-1** 유방암·부인암 환자와 인삼, 사람 연구
- **표 36-1** 시기별로 의료진에게 물어볼 질문
- **표 37-1** 사람 시험에서 쓰인 제품과 하루 양
- **표 38-1** "암 잡는 인삼" 광고 해부
- **표 39-1** 사랑채 저녁 — 인삼을 음식 수준으로 쓰는 요리법(4인분)
- **표 40-1** 암 관련 피로 관리 지침(2024)의 권고 — 초록에 적힌 범위
- **표 41-1** 인삼 성분 나노제형 연구의 예
- **표 42-1** 열두 번의 토요일 정리 — 질문, 현재 근거 수준, 실천