

淸熱消毒飲 및 구성약물의 항균활성에 관한 실험적 연구

왕혜문 · 지선영

대구한의대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

The Antimicrobial Activity of *Chungyulsodokeum* and Its Composition Oriental Medicines

Hui-wen Wang · Seon-young Jee

Antimicrobial activities against *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* were assayed through the hot water extracts and the ethanol extracts from *Chungyulsodokeum* and its composition oriental medicines.

The strains were incubated on culture medium and activated.

We observed the size of inhibition zone on the strains that is incubated in sterilized filter paper disc with various concentration extracts of *Chungyulsodokeum* and its composition

1. The extracts of *Chungyulsodokeum*, *Coptidis Rhizoma*, *Paeoniae Radix*, *Glycyrrhizae Radix*, *Gardeniae Fructus* showed antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus*.
2. The extracts of *Chungyulsodokeum*, *Coptidis Rhizoma*, *Paeoniae Radix*, *Forsythiae Fructus*, *Glycyrrhizae Radix*, showed antimicrobial activities against *Staphylococcus epidermidis*.
3. The extracts of *Chungyulsodokeum*, *Coptidis Rhizoma*, *Paeoniae Radix*, *Glycyrrhizae Radix*, showed antimicrobial activities against *Streptococcus mutans*.
4. The extract of *Coptidis Rhizoma* showed antimicrobial activities against *Candida albicans*.
5. None of the extracts showed antimicrobial activities against *Escherichia coli*.

We observed antimicrobial activities of *Chungyulsodokeum* and its composition against *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

Key words : Antimicrobial, *Chungyulsodokeum*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*

서론

교신저자: 왕혜문, 서울동성 한의원
(Tel: 02-754-8742 E-mail: wanghw75@hanmail.net)

세균감염으로 인한 피부조직의 외과 질환은 일반적으로 항생제를 사용하여 세균의 성장을 억제하거나

나 파괴하여 치료한다. 그러나 항생제의 남용은 내성균주의 출현 등 새로운 문제를 야기하고 있어 항생제의 남용을 막으면서 그 효과를 극대화할 수 있는 치료법의 개발이 요구되고 있다¹⁾.

화농성 염증질환은 한의학적으로 瘰疽의 병주에서 찾아 볼 수 있는데, 瘰疽란 營衛가 不調하고 氣血이 擱滯되고 經絡이 막혀서 형성되는 것으로 모낭주위 조직 깊숙이 발생한 급성 화농성 염증질환과 관계가 있고, 임상적으로 털을 중심으로 단단하고 통증이 심한 흥색 결절이 나타나며, 서양의학에서는 미생물, 물리화학적인 요인, 순환장애 등에 의해 발생하는 것으로 보고 있다²⁾.

따라서 瘰疽에 대한 한의학적 치법의 연구는 세균감염으로 인한 각종 외과질환에 대한 항생제의 오남용을 방지하고 동시에 그 효과를 극대화할 수 있는 근거를 마련해 줄 것으로 보인다.

瘻疽에 대한 연구로는 瘰疽의 기전과 清熱消毒飲 등 복합처방에 대한 실험적 연구가 진행된 바 있다^{3,9)}.

清熱消毒飲은 《醫學入門》¹⁰⁾에 기재된 처방으로 清熱 解毒, 活血, 生肌의 효능이 있어서 瘰疽陽證으로 인한 浮腫, 發熱, 疼痛, 發赤 상태를 치료하여 세균감염으로 인한 화농성 염증질환에 효과가 있을 것으로 기대된다. 清熱消毒飲에 대한 연구로는 김⁸⁾과 이⁹⁾의 진통, 항혈전효과 및 소염효과에 대한 연구 보고가 있으나 항균작용에 대한 연구는 진행되지 못하였다.

이에 저자는 세균감염으로 인한 질환의 치료와 한약재 및 복합처방으로부터 새로운 항생물질의 검색을 위한 기초자료로 활용하고자 清熱消毒飲과 그 구성약물의 *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과를 연구 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 재료

(1) 약재

본 실험에서 사용한 清熱消毒飲은 許俊의 《東醫寶鑑》¹¹⁾에 기록된 내용에 준하였으며, 시료로 사용된 약재는 대구한의대학교 부속 대구한방병원 약제과에서 구입하여 물로 세척하여 음건후 사용하였다. 시료의 생약명과 학명은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Composition of Chungyulsodokeum

韓藥名	生藥名	重量(g)
金銀花	Lonicerae Flos	7.5
赤芍藥	Paeoniae Radix	5.625
生地黃	Rehmanniae Radix	5.625
川芎	Chidii Rhizoma	5.625
當歸	Angelicae gigantis Radix	3.75
黃連	Coptidis Rhizoma	3.75
山梔子	Gardeniae Fructus	3.75
連翹	Forsythiae Fructus	3.75
甘草	Glycyrrhizae Radix	3.75
	總量	43.125

(2) 시료추출

시료의 추출은 Fig. 1과 같이 추출하였다. 즉, 열수 추출물의 경우, 清熱消毒飲 및 구성약물인 金銀花, 赤芍藥, 生地黃, 川芎, 當歸, 黃連, 山梔子, 連翹, 甘草 각각에 대하여 증류수 10배의 양을 가하여 85℃에서 3시간 환류냉각 추출하여 상층액과 침전물을 분리하여 3회 반복 추출하였으며, 시료의 에탄올 추출물은 70% ethanol 10배의 양을 가하여 실온에서 24시간 침지하여 상층액과 침전물을 분리하여 위와 같은 방법으로 3회 반복 추출하였다. 각 추출물을

원심분리 및 여과, 농축하여 동결건조 후 냉장실에 보관하면서 본 실험의 시료로 사용하였다.

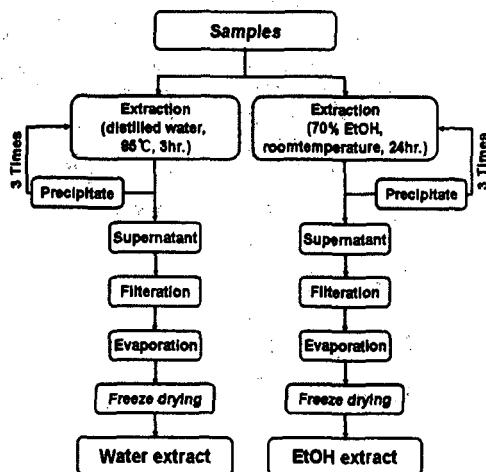


Fig. 1. The procedure for extraction from medicinal plants.

2) 시약

항균력 검색실험에서 균주는 피부상재균 및 구강내 세균으로서 korean collection for type cultures(KCTC)에서 구입하여 사용하였으며, 각 균주에 대한 배지는 nutrient medium, tryptic soy medium, brain heart infusion medium 및 YM medium(Difco, U.S.A.)을 사용하였다. 균액의 희석액으로는 0.1% peptone(0.87% NaCl, 0.01% peptone)수를 사용하였다.

그 외의 기타 시약은 특급 시약을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 균배양

전 배양 및 본 배양을 위한 액체 배지로 *Streptococcus mutans* KCTC 3065 및 *Candida albicans* KCTC 7965는 각각 brain heart infusion(BHI) 및 YM Broth(YMB)에서 배양 하였으며, 고체 배지로는 brain heart infusion agar(BHIA) 및 YM agar(YMA)를 사용하였다. *Escherichia coli* KCTC 1039 및 *Staphylococcus epidermidis* KCTC

1917의 액체 배지로 nutrient broth(NB)에서 배양하였으며, 고체 배지로는 nutrient agar(NA)를 사용하였다. *Staphylococcus aureus* KCTC 1621의 액체 배지로 tryptic soy Broth(TSB)에 배양하였으며, 고체 배지로는 tryptic soy agar(TSA)를 사용하여 배양하였다.

2) 생육 저해환(Inhibition zone) 측정

추출물의 항균력 측정은 paper disc법으로 측정하였다(Fig. 2). 즉, 평판 배지에 배양된 각 균주를 1백 금이량 취해서 TSB배지 10mL에서 18~24시간 배양하여 활성화시킨 후 다시 TSB배지 10mL에 균액을 0.1mL 접종하여 3~6시간 본 배양한 후 TSA평판배지 1개당 균액을 약 10^7 cells되게 접종하여 멸균 면봉으로 균일하게 도말하였다. 멸균된 filter paper disc(Advantec, 8mm, Japan)를 평판배지에 올려놓은 다음 $0.05\mu\text{L}/\text{disc}$ 가 되도록 시료를 농도별로 흡수시켜 35°C에서 18~24시간 배양하여 disc주위의 inhibition zone의 형성을 확인하였다.

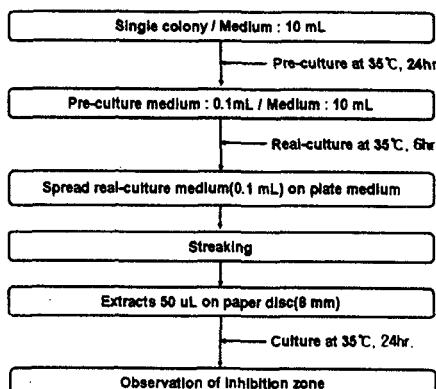


Fig. 2. The identification method of inhibition zone on microorganism.

3) 통계처리

결과에 대한 통계처리는 SPSS 9.0 for windows program을 사용하였으며, 유의차 검증은 분산분석(ANOVA : analysis of variance)을 한 후, $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan의 다중검증법

(DMRT : Duncan's multiple range test)에 따라 분석하였다.

결과

1. 항균효과(생육 저해환)에 미치는 효과

1) 생육 저해환(Inhibition zone) 측정

(1) 각 균주에 대한 清熱消毒飲의 효과

清熱消毒飲 복합처방의 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 및 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과는 0.5 mg/disc 의 농도에서는 항균력을 나타내지 않았으나, 2.5 및 5 mg/disc에서는 항균력이 매우 높게 나타났다. *Staphylococcus aureus*가 5mg/disc에서 清熱消毒飲의 열수 추출물 및 에탄올 추출물 모두 28.2, 29.8mm로 매우 높은 항균활성을 나타내었다.

Escherichia coli 및 *Candida albicans*에 대해서는 항균력을 나타내지 않았다(Table 2, Fig. 3, 4).

Table 2. Inhibition Zone of Chungyulsodeokum on Microorganism

Strains	Concentration(mg/disc)					
	0.5		2.5		5	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
<i>Candida albicans</i>	**	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	*13.2	14	28.2	29.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	±0.29c	±0.5c	±1.26b	±0.76a
<i>Streptococcus mutans</i>	-	-	9.3	11	11.2	13
			±0.58e	±0.5d	±0.29d	±0.5c
			-	-	10.7	11.8
			-	-	±0.29d	±0.76d

*: Inhibition zone diameter(mm)

**: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

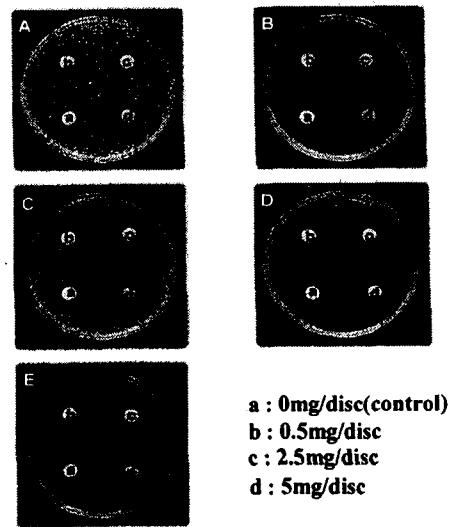


Fig. 3. Inhibition zone of Chungyulsodeokum water extract on microorganism. A: *Candida albicans*, B: *Escherichia coli*, C: *Staphylococcus aureus*, D: *Staphylococcus epidermidis*, E: *Streptococcus mutans*.

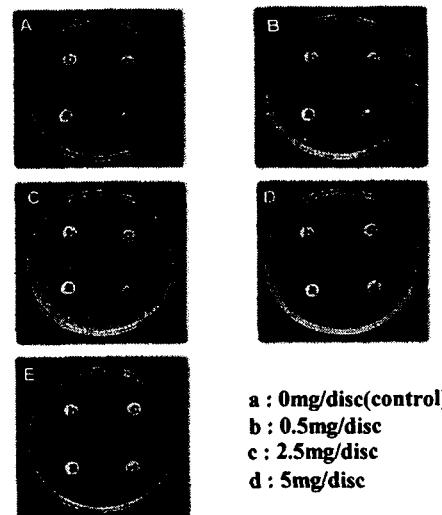


Fig. 4. Inhibition zone of Chungyulsodeokum ethanolic extract on microorganism. A: *Candida albicans*, B: *Escherichia coli*, C: *Staphylococcus aureus*, D: *Staphylococcus epidermidis*, E: *Streptococcus mutans*.

(2) *Candida albicans*에 대한 清熱消毒飲 구성약물의 효과

*Candida albicans*의 경우 黃連을 제외한 모든 약재에서 항균력이 나타나지 않았다. 黃連의 에탄올 추출물은 1mg/disc에서 16.5mm로 가장 큰 저해환을 관찰할 수 있었으며, 열수 추출물에 비하여 에탄올 추출물의 항균력이 높게 나타났다(Table 3, Fig. 5, 6).

Table 3. Inhibition Zone of Medicinal Plants on *Candida albicans*

Samples	Concentration(mg/disc)					
	0.25		0.5		1	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
金銀花	**-	-	-	-	-	-
赤芍藥	-	-	-	-	-	-
生地黃	-	-	-	-	-	-
川芎	-	-	-	-	-	-
當歸	-	-	-	-	-	-
黃連	*8.8 ±0.29d	10.8 ±0.77c	9 ±0.5d	14.7 ±0.58b	11.7 ±0.29c	16.5 ±0.5a
山梔子	-	-	-	-	-	-
連翹	-	-	-	-	-	-
甘草	-	-	-	-	-	-

*: Inhibition zone diameter(mm)

**: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

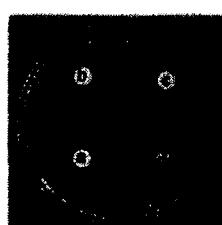
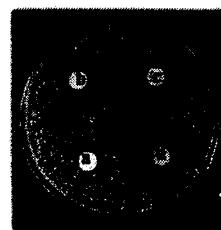


Fig. 5. Inhibition zone of *Coptidis Rhizoma* water extract on *Candida albicans*.



a : 0mg/disc(control)
b : 0.25mg/disc
c : 0.5mg/disc
d : 1.0mg/disc

Fig. 6. Inhibition zone of *Coptidis Rhizoma* ethanol extract on *Candida albicans*.

(3) *Escherichia coli*에 대한 清熱消毒飲 구성약물의 효과

*Escherichia coli*의 경우 모든 약재에서 항균력이 나타나지 않았다(Table 4).

Table 4. Inhibition Zone of Medicinal Plants on *Escherichia coli*

Samples	Concentration(mg/disc)					
	0.25		0.5		1	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
金銀花	**-	-	-	-	-	-
赤芍藥	-	-	-	-	-	-
生地黃	-	-	-	-	-	-
川芎	-	-	-	-	-	-
當歸	-	-	-	-	-	-
黃連	-	-	-	-	-	-
山梔子	-	-	-	-	-	-
連翹	-	-	-	-	-	-
甘草	-	-	-	-	-	-

**: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

(4) *Staphylococcus aureus*에 대한 구성약물의 효과

*Staphylococcus aureus*의 경우, 黃連, 赤芍藥의 열수 추출물 및 黃連, 甘草, 梔子 에탄올 추출물에서 항균력이 나타났으며, 특히 黃連의 에탄올 추출물이 1mg/disc에서 32mm로 매우 높은 저해환을 나타내었다 (Table 5, Fig. 7, 8).

Table 5. Inhibition Zone of Medicinal Plants on *Staphylococcus aureus*

Samples	Concentration(mg/disc)					
	0.25		0.5		1	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
金銀花	**-	-	-	-	-	-
赤芍藥	*10.3 ±0.58i	-	12±0.5h ±0.76d	-	19.8 ±0.76d	-
生地黃	-	-	-	-	-	-
川芎	-	-	-	-	-	-
當歸	-	-	-	-	-	-
黃連	13.8 ±0.29g	21.8 ±0.29c	14.7 ±0.58fg	26±0b ±1.15e	16.7 ±1.15e	32±1a ±0.29f
梔子	-	-	-	-	9.7 ±0.58fg	10.2 ±0.76f
連翹	-	-	-	-	-	-
甘草	-	-	-	-	11.8 ±0.29h	17.3 ±1.15e

*: Inhibition zone diameter(mm) **: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

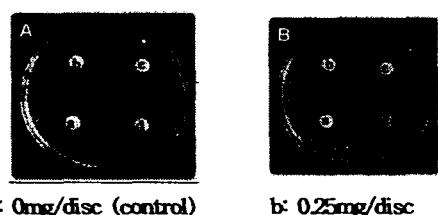


Fig. 7. Inhibition zone of medicinal plants water extract on *Staphylococcus aureus*. A: *Paeoniae Radix*, B: *Coptidis Rhizoma*.

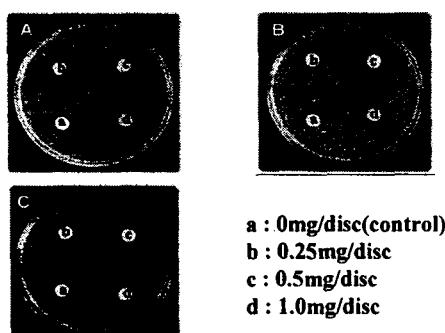


Fig. 8. Inhibition zone of medicinal plants ethanol extract on *Staphylococcus aureus*. A: *Coptidis Rhizoma*, B: *Gardeniae Fructus*, C: *Platycodi Radix*.

(5) *Staphylococcus epidermidis*에 대한 清熱消毒飲 구성약물의 효과

*Staphylococcus epidermidis*의 경우, 赤芍藥, 黃連, 連翹의 열수 추출물 및 赤芍藥, 黃連, 連翹, 甘草에 탄을 추출물에서 항균력을 나타내었으며, 특히 連翹에 탄을 추출물이 1mg/disc에서 28.7mm로 가장 큰 저해환을 나타내었다(Table 6, Fig. 9, 10).

Table 6. Inhibition Zone of Medicinal Plants on *Staphylococcus epidermidis*

Samples	Concentration(mg/disc)					
	0.25		0.5		1	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
金銀花	**-	-	-	-	-	-
赤芍藥	*14.3 ±0.06h	-	16.1 ±0.76e	-	20.7 ±0.58c	11.2 ±1.04k
生地黃	-	-	-	-	-	-
川芎	-	-	-	-	-	-
當歸	-	-	-	-	-	-
黃連	11.5 ±0.5j	14.2 ±0.29h	12.7 ±0.29i	16.3 ±0.58e	15.2 ±0.29fg	21 ±1c
山梔子	-	-	-	-	-	-
連翹	17.7 ±0.58d	-	20.5 ±0.5c	20.5 ±0.87c	24.17 ±1.04b	28.7 ±1.53a
甘草	-	-	11.3 ±0.58ij	-	14 ±1h	15 ±1fg

*: Inhibition zone diameter(mm)

**: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

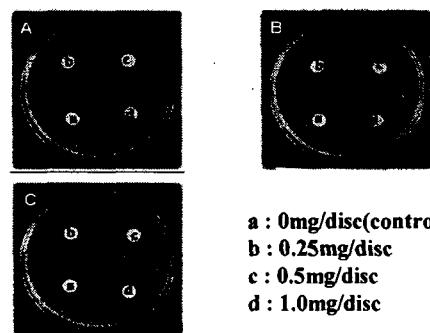


Fig. 9. Inhibition zone of medicinal plants water extract on *Staphylococcus epidermidis*. A: *Paeoniae Radix*, B: *Forsythiae Fructus*, C: *Coptidis Rhizoma*.

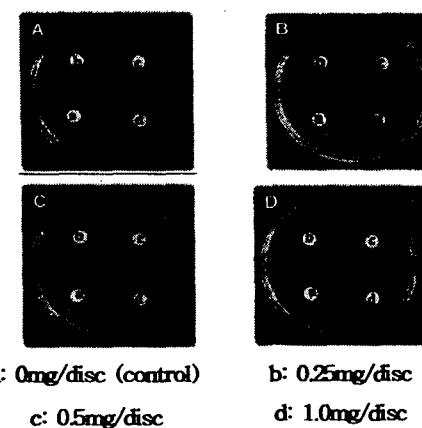


Fig. 10. Inhibition zone of medicinal plants ethanol extract on *Staphylococcus epidermidis*. A: *Paeoniae Radix*, B: *Coptidis Rhizoma*, C: *Forsythiae Fructus*, D: *Glycyrrhizae Radix*.

(6) *Streptococcus mutans*에 대한 清熱消毒飲 구성 약물의 효과

*Streptococcus mutans*의 경우, 赤芍藥 黃連의 열수 추출물 및 赤芍藥 黃連 甘草의 에탄올 추출물에서 항균력이 나타났으며, 黃連 에탄올 추출물이 1 mg/disc에서 직경 27.2mm로 가장 높은 항균활성을 나타내었다(Table 7, Fig. 11, 12).

Table 7. Inhibition Zone of Medicinal Plants on *Streptococcus mutans*

Samples	Concentration(mg/disc)					
	0.25		0.5		1	
	Water	Ethanol	Water	Ethanol	Water	Ethanol
金銀花	**	-	-	-	-	-
赤芍藥	*9.7 ±0.29e	10.3 ±0.58e	11.8 ±0.29d	10.5 ±0.5e	14.2 ±0.76c	12 ±1.73d
生地黃	-	-	-	-	-	-
川芎	-	-	-	-	-	-
當歸	-	-	-	-	-	-
黃連	-	14.3 ±0.57c	-	19.7 ±0.58b	-	27.2 ±1.04a
山梔子	-	-	-	-	-	-
連翹	-	-	-	-	-	-
甘草	-	-	13±0.5d	-	15±0.5c	-

*: Inhibition zone diameter(mm)

**: No inhibition

Values are means of 3 replicates and those with different alphabet letters are significantly different at $p<0.05$.

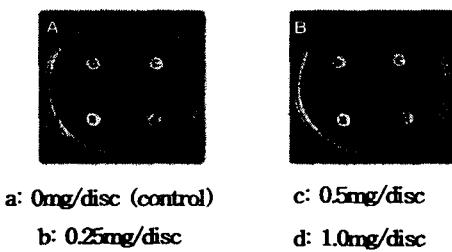


Fig. 11. Inhibition zone of medicinal plants water extract on *Streptococcus mutans*. A: *Paeoniae Radix*, B: *Coptidis Rhizoma*.

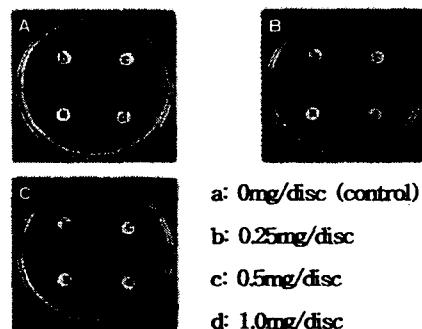


Fig. 12. Inhibition zone of medicinal plants ethanol extract on *Streptococcus mutans*. A: *Paeoniae Radix*, B: *Coptidis Rhizoma*, C *Glycyrrhizae Radix*.

고찰

감염이란 병원체인 병원미생물이 숙주의 생체 내에 침입하여 증식한 상태를 말하며, 감염이 일어나면, 대개 면역반응이나 염증과 같은 숙주의 반응이 일어난다. 그 중 건강한 사람에게는 질병을 일으키지 못하는 약독균 또는 비병원균이 저항력이 떨어진 환자에게 감염되는 경우를 기회감염이라고 한다. 기회감염은 주로 내인감염이 많고 상재균을 비롯한 약독균 감염이며, 여러 종류의 병원체에 의한 복수균 감염이 종종 일어나는데, 기초질환의 증상에 가려서 감염증의 증상을 지나쳐 버리거나 전형적인 병태를 보이지 않는 경우가 많다. 기회감염은 감염

방어능력이 저하되어 있는 숙주에서 주로 항생물질에 저항성인균에 의한 감염이므로 대개가 난치성이다¹²⁾.

항생제란 생명체에서 유래한 물질로서 세균의 성장을 억제시키거나 파괴할 수 있는 물질을 의미하는데, 항생제의 개발과 이를 이용한 감염증의 치료는 20세기 의학의 위대한 진보 중의 하나로 여겨지고 있다. 오늘날 수많은 항생제가 사용되고 있음에도 불구하고 새로운 항생제에 대한 연구가 계속되고 있다. 그 이유 중의 하나는 항생제에 의해 병원성 세균이 제거되는 것 못지 않게, 병원균이 그 항생제에 대한 저항성을 획득하고 있기 때문이다. 급기야는 기존의 항생제에 대해 모두 저항성을 나타내는 슈퍼박테리아가 등장하기에 이르렀다¹³⁾.

Candida albicans, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 및 *Streptococcus mutans*는 정상인에게서도 관찰되는 상재균으로 건강한 사람에게는 질병을 일으키지 못하나 저항력이 떨어진 환자에게 기회감염을 일으키는 병원균으로, 최근의 항생제의 남용 및 면역력의 저하로 인해 점차 심각한 문제로 대두되고 있다^{1,12)}.

*Candida albicans*는 칸디다증의 대부분을 차지하며, 신체 각 부위에 급성, 아급성, 만성감염을 일으키며, 피부, 구강, 질점막 및 분변에서 정상적으로 분리된다. 숙주의 면역기능에 이상이 있거나 *Candida*가 지나치게 많이 증식하면 장관을 통하여 조직내로 들어가서 임상적인 문제를 일으키는데, 선행질환인 무엇이건 표재성 감염증이 대부분이며 *Candidamia*를 일으켜서 내장을 침범하는 경우는 예외적이다. *Candida*로 생기는 병변으로는 아구창, 급성 위축성 칸디다증, 만성위축성 칸디다증, 구각구순염, 백반 등이 있으며 식도염, 위장염, 질염, 피부감염증을 일으킨다^{14,15)}. 한방적인 연구로는 黃芩, 大黃, 日黃連과 貝母, 桔梗, 苦陳皮의 항균억제효과를 보고하였으며 大蒜, 五倍子, 苦蓼, 蜀椒, 黃柏, 艾葉의 *Candida albicans*에 대한 억제효과가 보고된 바 있다^{16,9)}.

*Escherichia coli*는 Gram음성간균으로 Enterobacteriaceae에 속하며 이에 속하는 다른 세균과는 공통되는 성상을 가지고 있다. 항원으로는 O항원이 164종, H항원이 75종, K항원이 103종이 있다. 따라서 이러한 항원의 조합으로 이루어지는 혈청형은 매우 많지만 다행히 문제가 되는 혈청류가 따로 있어서 임상에서는 특정 항원에 대한 항혈청만이 이용되고 있다¹⁴⁾. 대장균은 일반 건강한 사람의 장관내 정상세균총을 구성하는 세균이다. 그러나 대장균은 요로감염증의 가장 흔한 원인균으로 특히 젊은 여성의 1차 요로감염증의 90%를 차지한다. 그 밖에 폐렴증과 유아의 수막염 등을 일으키며 현재까지는 사람의 설사 원인이 되는 대장균이다¹³⁾. 한방적인 연구로는 김 등이 *Escherichia coli*에 대하여 한약재의 단방 및 복합처방이 항균효과가 있음을 보고하였다²⁰⁻⁶⁾.

포도구균이라고 하면 *Staphylococcus aureus*를 의미할 정도로 대부분의 감염증은 하부결장, 회음부, 전비강에 상주하는 *Staphylococcus aureus*로 인해 생기지만, 두부, 겨드랑이, 콧구멍, 양팔 및 양다리 등에 흔히 서식하는 *Staphylococcus epidermidis*는 면역기능이 저하된 환자나 체내로 이물을 삽입한 환자 등에서 감염증을 일으키므로 이러한 환자들이 증가하고 있는 현재로서는 *Staphylococcus epidermidis* 감염증도 증가되어 새로운 관심을 끌고 있다¹⁴⁾.

*Staphylococcus*는 Gram양성의 구균으로 전조에 대한 저항력이 강하여 전조된 물질에서도 수개월간이나 살아있으며 또 함수탄소, 단백질, 지방 등을 모두 영양분으로 이용할 수 있어서 신체의 어느 부위에서도 살 수 있다. *Staphylococcus*는 인체내에서 여러 가지의 병변을 일으키지만 침습성과 독성으로 나누어 생각하는 것이 편리하다¹⁴⁾.

*Staphylococcus aureus*는 농가진, 열상양피부증, 부스럼, 다래끼, 화농성 조갑주위염, 종기, 수술상처감염증, 폐렴증, 심내막염, 폐렴, 골수염, 관절염, 식중독, 신장 종기, 수막염, 독성 속증후군, 요로감염증을 일으키는데, 한방적인 연구로는 艾葉, 苦蓼, 蜀椒, 黃柏, 五倍子, 蒲公英, 金銀花, 普濟消毒飲, 還魂散,

仙方活命飲의 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균효과가 보고된 바 있다^{18,21-3,27)}.

*Staphylococcus epidermidis*는 심내막염, 정맥내 카테텔사용시의 감염증, 수액단락감염증, 복막투석때의 감염증, 요로감염증, 균혈증 등과 골수염, 인공관절감염증, 맥관이식감염, 백내장 또는 각막이식후의 내안구염 등을 일으키는데^{19,28)}, 한방적인 연구로는 八正散²⁹⁾ 전탕액의 항균작용이 보고된 바 있다.

*Streptococcus mutans*는 치태에 존재하며 치아증무기질이 탈회되고 상아질이 파괴되어 치아 조직의 결손을 초래하는 세균성 치아경조직 질환인 충치의 주요 원인균으로, 최근의 현대인들의 식생활형태의 변화에 따라 증가된 당류와 stress의 증가로 인한 면역 기능의 약화로 구강내에서 증가 추세에 있는 세균으로 입 안 수술시 혈액을 통해 심장으로 전파되어 아급성 세균성 심내막염을 일으키는 주된 원인균이다. 유 등³⁰⁾과 박 등³¹⁾은 오레가노, 백리향, 살비아, 苋香, 肉豆蔻, 로즈마리, 菖蒲, 桂皮 정유의 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과를 보고하였다.

清熱消毒飲은 《醫學入門》¹⁰⁾에 기재된 처방으로 清熱解毒, 凉散風熱의 효능이 있는 金銀花, 清熱涼血, 散瘀止痛의 효능이 있는 赤芍藥, 清熱涼血, 養陰生津의 효능이 있는 生地黃, 活血行氣, 祛風止痛의 효능이 있는 川芎, 補血和血, 調經止痛, 潤燥滑腸의 효능이 있는 當歸, 清熱燥濕, 清心除煩, 鴻火解毒의 효능이 있는 黃連, 清熱, 鴻火, 凉血의 효능이 있는 桔子, 清熱解毒, 消腫散結의 효능이 있는 連翹, 和中緩急, 潤肺, 解毒, 調和諸藥하는 甘草로 구성되어, 清熱, 解毒, 活血, 生肌의 효능으로 瘰疽陽證의 肿痛, 發寒熱, 作渴하는 증상을 치료하는 方劑이다^{11,8,9,32,33)}. 清熱消毒飲에 대한 연구로는 염증의 완화, 항혈전효과⁸⁾와 진통효과⁹⁾에 대한 실험연구가 있었으나 항균효과에 대한 연구보고는 없었다.

이에 저자는 瘰疽陽證에 사용하는 清熱消毒飲과 그 구성약물의 *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*에 대한 항균활성에 대하여 실

험적으로 규명하고자 본 연구를 하게 되었다.

清熱消毒飲 및 각 약재들에 대한 항균 효과를 검토하기 위하여 각 실험균에 대한 inhibition zone의 형성을 관찰한 결과, 清熱消毒飲 복합처방의 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 및 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과는 0.5 mg/disc의 농도에서는 항균력을 나타내지 않았으나, 2.5 및 5 mg/disc에서는 항균력이 매우 높게 나타났으나, *Escherichia coli* 및 *Candida albicans*에 대해서는 항균력을 나타내지 않았다(Table 2, Fig. 3, 4).

*Candida albicans*는 黃連의 열수추출물과 에탄올 추출물에서 저해환을 관찰할 수 있었으며, 특히 1 mg/disc에서 가장 큰 저해환을 관찰할 수 있었고, 열수 추출물에 비하여 에탄올 추출물의 항균력이 높게 나타났는데, 이는 에탄올 추출에 의한 유효성분의 검출이 열수추출물에 비해 높았을 것으로 사료된다(Table 3, Fig. 5, 6).

*Staphylococcus aureus*의 경우, 黃連 赤芍藥의 열수 추출물 및 黃連 甘草, 桔子 에탄올 추출물에서 항균력이 나타났으며, 특히 1mg/disc의 黃連의 에탄올 추출물에서 가장 큰 저해환이 나타났다(Table 5, Fig. 7, 8).

*Staphylococcus epidermidis*의 경우, 赤芍藥, 黃連 連翹의 열수 추출물 및 赤芍藥, 黃連 連翹 甘草 에탄올 추출물에서 항균력을 나타내었으며, 특히 1 mg /disc의 連翹 에탄올 추출물에서 가장 큰 저해환을 나타내었다(Table 6, Fig. 9, 10).

*Streptococcus mutans*의 경우, 赤芍藥 黃連의 열수 추출물 및 赤芍藥, 黃連 甘草의 에탄올 추출물에서 항균력이 나타났으며, 1 mg/disc의 黃連 에탄올 추출물이 가장 높은 항균활성을 나타내었다(Table 7, Fig. 11, 12).

清熱消毒飲 복합처방은 그 구성약물 각각의 실험결과에 비해 추출물의 농도가 증가함에 따라 *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*에 대한 저해환의 크기가 증가되었으며, *Candida albicans*의 경우 黃連의 추출물에서는 저해환이 형성되었지만 清熱消毒飲의 복합처방에서는 저해환이

형성되지 않았는데, 이는 약물의 상호작용에 의한 것으로 보이며 이에 대한 다양한 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

이상과 같이 살펴본 바로 清熱消毒飲과 그 구성약물이 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*에 대한 좋은 항균효과가 있음을 확인하였으며, 감염질환에 대한 한방치료와 새로운 항생물질의 검색을 위해 보다 체계적인 임상연구와 한약의 복합처방에 따른 효능의 변화에 대한 실험연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론

清熱消毒飲과 구성약물의 항균효과에 대해 실험한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 清熱消毒飲과 黃連 赤芍藥 黃連 甘草, 桔子는 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균효과를 나타내었다.
 2. 清熱消毒飲과 赤芍藥 黃連 連翹 赤芍藥 黃連 連翹 甘草는 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 항균효과를 나타내었다.
 3. 清熱消毒飲과 赤芍藥 黃連 赤芍藥 黃連 甘草는 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과를 나타내었다.
 4. 黃連은 *Candida albicans*에 대한 항균효과를 나타내었으나, 清熱消毒飲 및 다른 약재에서는 항균효과가 관찰되지 않았다.
 5. 清熱消毒飲과 모든 약재에서 *Escherichia coli*에 대한 항균효과는 나타나지 않았다.
- 이상의 결과로 보아 清熱消毒飲 및 그 구성약물은 *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*에 대한 항균효과가 있음이 실험적으로 입증되었다.

참고문헌

1. 마점술. 항생제 및 약품에 대한 내성세균의 문제. 한영사보. 1988; 12(1): 58-68.
2. 지선영. 동의피부과학. 서울 : 일중사. 1996; 44.
3. 강호건, 최병태, 김영희, 강호성, 김한도, 고우신. 瘰疽에 사용되는 托裏消毒飲의 항염증효과. 대한한의학회지. 2000; 21(1): 45-52.
4. 채병윤, 瘰疽에 응용되는 仙方活命飲의 消炎, 鎮痛, 下熱작용에 관한 연구. 경희대논문집. 1980; 3: 67-90.
5. 고우신, 최해훈, 임규상. 《靈樞 瘰疽》 중 瘰疽의 기전에 대한 考察. 대한외관과학회지. 1993; 6(1): 89-98.
6. 박세원. 삼종 瘰疽處方의 동물복수암 세포에 대한 항암작용연구. 대한한의학방제학회지. 1996; 4(1): 27-51.
7. 임윤경, 남상수, 이재동, 최도영, 안병철, 박동석 외. 瘰疽灸法에 대한 문헌적 고찰. 대한침구학회지. 1996; 13(2): 160-76.
8. 김호민, 황덕찬, 임규상. 清熱消毒飲이 實驗的 炎症 및 血栓症에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1995; 9(2): 267-93.
9. 이기남. 清熱消毒飲이 實驗動物의 鎮痛, 消炎에 미치는 영향. 대한외관과학회지. 1990; 3(1): 17-24.
10. 李挺 編主 醫學入門(III). 제6판. 서울. 남산당. 1992; 191-2.
11. 許俊. 東醫寶鑑 제6판. 서울 : 남산당. 2001; 537.
12. 김계엽, 김양엽, 노국희, 양병선, 이진종, 윤종영 외. 병원미생물학. 개정판. 서울 : 현문사. 2001; 161-8, 184-8.
13. 김성팡, 김영부, 김의중, 김정목, 박인달, 박장환 외. 병원미생물학. 서울 : 정문각. 2001; 15-77, 193, 264.
14. 정희영, 전종휘. 감염질환. 서울 : 수문사. 1987; 665-675.
15. 김성권, 김승곤, 김신무, 김영권, 김영자, 김충환 외. 임상진균학. 서울 : 고려의학. 1993; 168.

16. 류승조, 서정식, *Candida albicans*에 대한 생약의 항진균성에 관한 연구, 생약학회지, 1974; 5(3): 147-54.
17. 김희석, 배홍모, 김신무, 이현옥, 김기영. 大蒜의 분획별 추출물에서 항균활성 검색. 동의생리병리학회지. 2002; 16(6): 1184-9.
18. 장준복, 이경섭, 송병기. 陰戶病의 외용약으로 응용되는 五倍子, 艾葉, 苦蔴, 蜀椒 및 黃柏의 항균과 소염효과. 대한한의학회지. 1993; 14(2): 270-80.
19. 양수열, 이경섭, 송병기. 婦人 前陰病과 대하에 응용되는 艾葉의 항균작용에 관한 실험적 연구. 대한한방부인과학회지. 1989; 3(1): 48-52.
20. 김상찬, 이진태, 변준석, 변성희. 白花蛇舌草 추출물의 항균실험 및 SOD유사활성, 전자공여능에 관한 연구. 대한한의학방제학회지. 2000; 8(1): 299-318.
21. 하지용, 김태희. 한약재의 항균효과에 관한 연구. 대한동의병리학회지. 1996; 10(1): 99-104.
22. 홍현정, 이한철. 普濟消毒飲의 鎮痛, 解熱, 消炎, 抗菌 및 抗痙攣에 대한 실험적 연구. 대한한방소아과학회지. 1995; 9(1): 257-78.
23. 김종한, 황충연, 박규상. 還魂散 물 엑스 및 20% 에탄올 엑스의 소염, 진통, 항균작용에 관한 연구. 원광대논문집. 1994; 4(1): 361-78.
24. 정진홍, 박병렬. 側柏樗皮丸 煎湯液이 실험동물의 鎮痛, 消炎 및 抗菌效果에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 1991; 4(1): 7-22.
25. 이철완, 이경섭, 송병기. 杏柏樗皮丸과 檬根白皮의 消炎, 解熱, 利尿 및 抗菌효과. 동서의학. 1986; 11(2): 30-47.
26. 양수열, 이경섭, 송병기. 杏柏樗皮丸의 해열, 소염, 이뇨 및 항균효과. 대한한의학회지. 1985; 6(2): 88-97.
27. 이범용, 안덕균, 우은란, 박호균. 仙方活命飲의 抗菌效能 및 成分에 관한 연구. 대한한의학회지. 1988; 19(1): 89-99.
28. 김혹복, 오중협. 양안백내장 수술 후 발생한 *Staphylococcus epidermidis* 안구내염. 대한안과학회잡지. 1977; 18(4): 21-25.
29. 이안구, 류도곤, 이언정. 八正散전탕액이 실험동물의 鎮痛, 消炎 및 抗菌作用에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 대한한의학방제학회지. 1990; 1(1): 209-26.
30. 유영선, 박기문, 김영배. 생약재 및 향신료의 *Streptococcus mutans* 증식 억제효과. 산업미생물학회지. 1993; 21(2): 187-91.
31. 박영호, 안철우, 김선봉, 여생규, 박영범, 김인수. 녹차, 오룡차, 홍차 추출물의 항균효과. 한국식품영양과학회지. 1995; 24(2): 293-8.
32. 전국한의과대학 본초학 교수 공편저. 本草學. 제3판. 서울 : 영림사. 1995; 198, 195, 190, 409, 578, 180, 167, 199, 540.
33. 서부일, 변형희. 國譯本草備要. 제2판. 서울 : 일중사. 2000; 60, 212, 240, 245, 254, 338, 479.