

# Candida albicans에 대한 桂枝, 白頭翁, 白鮮皮, 白芍藥, 檳榔, 茵陳의 항진균효과

최인호 · 김연희 · 이동녕 · 김형준\*

세명대학교 한의과대학 부인과학교실

## Antifungal Effects of Cinamon Ramulus, Pulsatillae Radix, Dictamni Radicis Cortex, Paeoniae Radix, Arecae Semen, Artemisiae Capillaries Herba against Candida albicans

In-Ho Choi, Yeon-Hee Kim, Dong-Nyung Lee, Hyung-Jun Kim\*

Department of Oriental Gynecology, College of oriental Medicine, Se-Myung University

The purpose of this thesis is to dedicate to get the objectivity of herbal medicine treatments by choosing herbs likely to work as antifungal agents against *Candida albicans* which is the causes of *Candida vaginitis*, making experiments on them and getting the significant results. Each herb's efficacy on control the number of *Candida vaginitis* is noticed by using Disk Susceptibility test with six herbs medicine and Broth dilution assay of the culture. *Cinamon Ramulus*, *Pulsatillae Radix*, *Dictamni Radicis Cortex*, *Paeoniae Radix*, *Arecae Semen*, *Artemisiae Capillaries Herba* extracts experimented on the efficiency of antifungal activities against *Candida albicans* by disk susceptibility test. *Pulsatillae Radix* has the strongest efficiency. In *Dictamni Radicis Cortex* never appeared antifungal effect on treatment. MIC (minimal inhibition concentration) *in vitro* antifungal agents of *Cinamon Ramulus*, *Pulsatillae Radix*, *Paeoniae Radix*, *Artemisiae Capillaries Herba* extracts against *Candida albicans* was determined by broth dilution assay. MIC against *Candida albicans* is that *Pulsatillae Radix* is 2.5 mg/ml and *Cinamon Ramulus* is 5 mg/ml and *Paeoniae Radix* is 10 mg/ml and *Artemisiae Capillaries Herba* is 40 mg/ml.

Key words : *Candida albicans*, *Cinamon Ramulus*, *Pulsatillae Radix*, *Candida vaginitis*, Antifungal

### 서론

膣炎은 산부인과 외래를 방문하는 환자들의 흔한 증상의 하나로, 원인에 따라 감염성과 비감염성으로 나누며, 감염을 일으키는 원인균으로는 *Candida albicans*와 같은 真菌, *Trichomonas vaginalis*와 같은 原蟲, 포도상구균이나 연쇄상구균과 같은 세균, 단순 포진성 바이러스 및 *Gardnerella vaginalis* 등이 있다<sup>1,2)</sup>.

전체 질염의 많은 부분을 차지하는 真菌性膣炎의 일종인 *Candida*膣炎은 膣粘膜에 感染되어 심한 작열감, 자극성 분비물, 성적 불쾌감, 외음부 통증 등의 임상 증상을 보이며 真菌性膣

炎을 앓는 女性의 40~50%는 적어도 1회의 재발을 일으킨다<sup>3)</sup>. 이러한 *Candida*膣炎은 每年 發生率이 增加하는 趨勢이다<sup>4)</sup>. 이는 糖尿病, 자궁내삽입장치(IUD), 항생제 및 경구 피임약의 남용과 같은 先行因子의 증가로 인한 것이다. 이처럼 *Candida*膣炎의 중요성은 더욱 강조되고 있지만 再發에 대한 문제는 아직 重要한 과제로 남아있다<sup>5)</sup>.

韓醫學에서 膣炎은 그 症狀에 따라 帶下, 陰痒 등의 病症에 속하고, 外陰과 膣腔의 疾患에 대한 概念으로 陰戶病의 범주에 포함될 수 있다<sup>6,7)</sup>. 陰戶病의 韓醫學의 治療는 크게 內治法과 外治法으로 구분하였으나 대부분의 경우 內外治法을 병행하여 시행하고 있다. 陰戶病 治療에 관한 문헌기록으로는 張<sup>8)</sup>은 蛇床子散과 狼牙散을 陰瘡과 陰蝕症에 坐藥과 洗法으로 사용하였고, 李<sup>9)</sup>는 陰腫痛과 陰脫에 五倍子를 粉末이나 湯洗하여 도포하였으며, 蕭<sup>10)</sup>은 靑藍을 熨法으로 사용하는 등 陰戶病의 모든 증상 치

\* 교신저자 : 김형준, 충북 제천시 신월동 세명대학교 부속 한방병원  
· E-mail : khjoongy@hanmail.net, · Tel : 043-649-1901  
· 접수 : 2005/03/14 · 수정 : 2005/04/18 · 채택 : 2005/05/19

료는 內治法과 外治法을 겸하였다. 宋<sup>11)</sup>은 20종의 韓醫學文獻에서 總 115種의 藥物이 各種 陰戶病의 外用藥으로 응용되었음을 보고하였다.

현재 陰戶病에 대한 현대의 實驗的 研究로 宋<sup>12)</sup>의 龍膽瀉肝湯과 銀花瀉肝湯의 研究, 鄭<sup>13)</sup>의 膈下逐瘀湯과 清泡逐瘀湯의 研究, 宋<sup>14)</sup>의 完帶湯에 대한 研究 등 內服藥에 대한 報告가 大部分이고, 外用藥에 대한 研究로는 宋<sup>15)</sup>의 『帶下의 外用藥에 관한 研究』와 金<sup>16)</sup>의 『陰戶病의 外用藥으로 應用되는 蛇床子, 百部根, 枯白朮, 硼砂의 抗菌과 消炎效果』와 金<sup>17)</sup>의 『Gardnerella vaginalis균의 生育을 抑制하는 韓藥材 探索에 관한 研究』 등 여러 실험연구가 보고되고 있으나, 아직 구체적인 질병의 원인균에 대한 약물실험연구가 부족한 편이다.

이에 저자는 문헌적으로<sup>18)</sup> 抗眞菌效果가 있는 것으로 사료되는 桂枝, 白頭翁, 白鮮皮, 白芍藥, 檳榔, 茵陳 등 여섯 가지 약물을 選擇하여 Candida 陰炎을 일으키는 原因菌인 Candida albicans에 대하여 실험적 방법으로 연구를 하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 재료

이 실험에서 사용한 약재는 桂枝(Cinnamon Ramulus), 白頭翁(Pulsatillae Radix), 白芍藥(Paeoniae Radix), 白鮮皮(Dictamni Radicis Cortex), 檳榔(Arecae Semen), 茵陳(Artemisiae capillaries Herba)으로 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였다.

YM broth는 Difco Co.에서, agar는 Junsei Co.(Japan), agarose는 Acros Co., Amphotericin B는 Sigma Co.에서 구입하였다. paper disk (8 mm)는 Toyo Roshi Kaisha Co.(Japan)에서 구입하였다.

### 2. 균주

이 실험에 사용한 균주는 한국미생물보존센터(Korean Culture Center of Microorganisms)에서 구입한 Candida albicans (KCCM 12555 [ATCC(American Type Culture Collection)11006], (Robin Berkhout)를 YM agar 에서 2~3회 계대 배양한 후 사용하였다.

### 3. 방법

#### 1) 시료의 조제

건조된 각 약재 15 g을 150 ml의 증류수에 넣고 약 2시간 동안 전탕하였다. 전탕액을 50 ml 원심분리관(Corning, USA)에 옮긴 후 2000 × g에서 20분간 원심분리하여 상층액을 회수하였다. 회수된 추출물을 진공농축기를 이용하여 약 15 ml 정도로 농축한 후 동결건조기로 건조하였다. 건조된 시료에 대해 건조중량을 측정하여 收率(yield)을 결정한 후(Table 1), 증류수에 녹여 모두 100 mg/ml의 濃度로 만들었다. 건조된 각 시료는 121℃에서 15 분간 고압증기멸균하여 시료 내에 어떤 細菌이나 眞菌도 존재하지 않도록 한 후 각각 1 ml씩 microcentrifuge tube에 넣어 사용 직전까지 영하 20℃에 냉동 보관하였다.

#### 2) 추출물의 농도와 수율

15 g의 약재를 약하게 끓여 15 ml로 감압농축한 추출물의 농도와 收率은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Preparation of the aqueous extract of each herb and the yields.

Herbs	Dried weight(g)	Concentration of the herb extract(mg/ml)	Weight of the dried powder(g)	Yield (%w/w)
Cinnamon Ramulus (桂枝)	15.0	43	0.65	4.3
Pulsatillae Radix (白頭翁)	15.0	100	1.50	10.0
Dictamni Radix Cortex (白鮮皮)	15.0	227	3.40	22.7
Paeoniae Radix (白芍藥)	15.0	167	2.51	16.7
Arecae Semen (檳榔)	15.0	53	0.80	5.3
Artemisiae capillaries Herba (茵陳)	15.0	67	1.00	6.7

Fifteen grams of each herb were soaked into 150 ml distilled water and boiled for 2 hrs. The aqueous extract was centrifuged at 2,000 × g for 20 minutes and the supernatant was concentrated to 15 ml with a vacuum rotary evaporator, and freeze-dried the dried powder with a lyophilizer. The dried powder of each herb extract was weighed and the yields were calculated. The concentration of the extract was calculated on the basis of the yields.

### 3) 배지 및 세균 배양

Candida albicans는 가압멸균기로 멸균된 YM media (21g YM broth/liter)에 접종하여 24℃, 200 rpm으로 진탕하면서 배양하거나 YM agar (21g YM broth, 15g agar/liter)에 옮겨 24℃ 항온배양기 내에서 배양하였다.

### 4) 액체배지내 Candida albicans의 균수와 OD<sub>600</sub>의 관계

OD<sub>600</sub>으로 측정된 액체배지 내의 Candida albicans 菌數를 결정하기 위해 OD<sub>600</sub> = 1의 액체배지를 YM 培地로 각각 10<sup>1</sup>, 10<sup>2</sup>, 10<sup>3</sup>, 10<sup>4</sup>, 10<sup>5</sup>, 10<sup>6</sup>, 10<sup>7</sup>배 稀釋하여 각 희석액으로부터 100 μl씩 평판배지에 도말한 후 48시간 후 자라난 집락의 수를 세었다. Candida albicans의 600 nm에서의 吸光度와 菌數의 關係는 평균적으로 1 AU (Absorbance Unit) = 3.3 × 10<sup>7</sup> cfu/ml로 나타났다. 따라서 다음의 모든 실험에서는 이 수치를 바탕으로 각 실험에 대해 같은 수의 균을 넣어 실험을 하였다.

### 5) 감수성 디스크법에 의한 항진균 작용검사

감수성 디스크 검사를 하기 위해 Candida albicans의 세균발을 준비하였다. 우선 Candida albicans의 단일집락을 YM 액체배지에 접종하여 배양한지 48시간 지난 후 분광기(Bio-Rad SmartSpec 3000, USA)를 이용하여 배양액의 吸光度(OD<sub>600</sub>)를 측정해 균수를 계산한 후, 87 × 15 mm 평판배지 당 2 × 10<sup>5</sup> cfu (colony forming unit)의 Candida albicans가 들어갈 수 있게 YM 배지로 희석하였다. 2 × 10<sup>5</sup> cfu의 Candida albicans 배양액을 47℃의 3 ml의 멸균된 top agarose (5% agarose)와 혼합하여 37℃의 YM 평판배지의 표면에 얇게 덮어 Candida albicans 균주가 평판배지에 균등한 배열로 위치하도록 하였다. 세균발은 20분 동안 상온에서 둔 후 사용하였다.

영하 20도에 보관했던 한약재추출물은 고농도의 용액이므로 실험 전에 미리 55℃로 가온하여 침전물이 생성되는 것을 방지하였고, 사용 직전 튜브를 흔들어서 균질한 용액으로 만들어 정확하게 농도를 맞추었다. 멸균된 Petri dish에 올려놓은 디스크에 50 ml (5 mg)씩 100 mg/ml의 시료를 떨어뜨린 후 멸균된 핀셋으로 균주가 도말된 세균발에 올려놓았다. 각 실험에는 30 mg 또는

50 mg의 Amphotericin B를 positive control로 포함시켰다. 디스크를 올려놓은 plate는 항온배양기에서 24°C 48시간 배양하였다. 한약재추출물에 의해 *Candida albicans*의 세균성장이 조금이라도 억제된 한약재추출물을 항真菌性이 있다고 판단하였다.

6) 액체배지 희석법에 의한 항진균활성도 검사

항진균성을 나타낸 시료의 *Candida albicans*에 대한 최소저지농도(Minimal Inhibition Concentration; MIC)에 대한 調査는 표준액체배지 희석법을 이용하였다.

55°C의 100 mg/ml의 시료를 YM 배지를 사용하여 200 ml의 부피로 反應最終濃度 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25 mg/ml 등이 되도록 연속희석하였다. *Candida albicans*의 단일집락을 YM 배지에 접종한 지 48시간 후 OD<sub>600</sub>을 측정하여 모든 시료에 대해 2 x 10<sup>4</sup> cell이 들어가도록 YM 배지로 희석하였다. 준비된 각각의 희석 한약재추출물(200 µl)과 2 x 10<sup>4</sup> *Candida albicans* (800 µl)를 시험관에 넣어(최종 1 ml) 24°C, 200 rpm으로 진탕 배양하였다. 대조군으로 시료(drug only), 배지(media only), 시료를 넣지 않은 배양액(culture only)을 각각 배양하였다. 48시간 후 각 시료를 1.5 ml microcentrifuge tube에 옮겨 12,000 x g로 1분간 원심분리 한 후 대조군과 비교하여 조금이라도 옅은 노란색의 세포침전물이 보이는 것을 "+", 세포침전물이 보이지 않는 것을 "-"로 표시하였다. 시료에 의해 세균의 성장이 억제된 마지막 시험관의 시료농도를 MIC로 기록하였다. 각 한약재추출물에 대한 실험은 3회씩 반복하여 실험의 정확성을 기하였다.

성 적

1. 감수성 디스크법에 의한 항진균 효과

이 실험에 사용한 한약재추출물은 모두 항진균성을 나타내는 약재를 선택하였다. 7 mg의 한약재추출물을 디스크에 떨어뜨려 48시간 후 디스크주변에 *Candida albicans*의 균성장이 조금이라도 성장이 억제가 된 것은 항진균력을 가지고 있는 것으로 보았다. 같은 농도를 기준으로 하였을 때 항진균력은 白頭翁이 가장 우수한 항진균력을 나타냈다. 그리고 茵陳, 白芍藥, 桂枝, 檳榔 등의 순으로 항진균력을 나타내었다. 白鮮皮는 항진균력이 나타나지 않았다. 이 실험의 대조군으로 항진균제인 Amphotericin B를 포함시켜 실험하였다. 각 약재들에 대한 *Candida albicans*의 성장에 대한 저지대를 볼 수 있었고 이들의 크기와 특징이 각각 다른 정도를 나타냈다. 감수성 디스크법에 의한 결과중 10 mg의 약재에 대한 저지대와 특징은 실험결과로 찍은 사진에 대한 음화(negative image)를 면밀히 관찰한 후 기록하였다(Table 2).

2. 액체배지희석법에 의한 항진균 활성도 효과

감수성 디스크법에서 뚜렷한 항진균 효과를 나타낸 桂枝, 白頭翁, 白芍藥, 茵陳에 대하여 액체배지희석법을 이용하여 최소저지농도(MIC)를 조사한 결과는 다음과 같다.

桂枝는 최종농도 5 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리 후 세포침전물을 볼 수 없었으나 2.5 mg/ml에서는 많은 성장을 볼 수 있었다. 따라서 桂枝의 MIC는 5 mg/ml로 나타났다. 白頭

翁은 최종농도 2.5 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리 후 세포침전물을 볼 수 없었으나 1.25 mg/ml에서는 많은 成長을 볼 수 있었다. 白頭翁의 MIC는 2.5 mg/ml로 나타났다. 白芍藥은 최종농도 10 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리 후 세포침전물을 볼 수 없었으나 5 mg/ml에서는 많은 성장을 볼 수 있으므로 白芍藥의 MIC는 10 mg/ml로 나타났다. 茵陳은 최종농도 40 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리 후 세포침전물을 볼 수 없었으나 20 mg/ml에서는 많은 成長을 볼 수 있으므로 茵陳의 MIC는 40 mg/ml로 나타났다(Table 3).

Table 2. Comparison of result of the disk susceptibility test.

Herbs extracts	Inhibition zone (mm)	Characteristics of the inhibition zone
<i>Cinnamon Ramulus</i> (桂枝)	2	Clear
<i>Pulsatillae Radix</i> (白頭翁)	5 - 10	Many satellite colonies
<i>Dictamnii Radix Cortex</i> (白鮮皮)	0	-
<i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥)	3	Some satellite colonies, but clear near the disk
<i>Arecae Semen</i> (檳榔)	1-3	Many satellite colonies
<i>Artemisiae capillaries Herba</i> (茵陳)	5-7	Some colonies, but clear near the disk

Ten mg of *Cinnamon Ramulus*, *Pulsatillae Radix*, *Dictamnii Radicis Cortex*, *Paeoniae Radix*, *Arecae Semen* and *Artemisiae capillaries Herba* extracts were applied to the disks and the size and the characteristics of the inhibition zone were recorded. The experiments were repeated three times.

Table 3. In vitro activity of 4 antifungal herb extracts against *Candida albicans*.

Concentration of each herb extract (mg/ml)	<i>Cinnamon Ramulus</i> (桂枝)	<i>Pulsatillae Radix</i> (白頭翁)	<i>Paeoniae Radix</i> (白芍藥)	<i>Artemisiae capillaries Herba</i> (茵陳)
40	-	-	-	-
20	-	-	-	+
10	-	-	-	+
5	-	-	+	+
2.5	+	-	+	+
1.25	+	+	+	+
MIC(mg/ml)	5	2.5	10	40

고 찰

膻炎은 外陰部 및 膻의 感染으로 인한 질환으로 부인과 영역의 가장 흔한 질환으로 원인균은 *Candida albicans*와 같은 진균, *Trichomonas vaginalis*와 같은 원충, 포도상구균이나 연쇄상구균의 세균 및 단순 포진성 바이러스 등이 있다<sup>1,2</sup>. 특히 진균성 질환은 전체 질환의 45%정도를 차지하고 있다.

진균성 질환은 1849년 Wilkinson이 처음 보고하였으며, 1931년 Plass가 임신부의 진균성 질환에 대해 보고한 이후로<sup>3</sup>, 진균성 질환을 일으키는 중요한 원인균인 *Candida albicans*에 관하여 산부인과 영역에서 많은 연구가 되고 있다. *Candida*질환의 주요 증상은 심한 작열감, 자극성 분비물, 성적 불쾌감, 외음부 통증 등이 있으며, 眞菌性 膻炎을 앓는 여성의 40-50%는 적어도 1회의 재발을 일으킨다고 한다<sup>3</sup>. 특히 당뇨병, 자궁내삽입장치, 항생제 및 경구 피임약의 남용과 같은 선행인자의 증가로 매년 발생률이 증가하는 추세이다<sup>4</sup>.

*Candida*질환에 대한 서양의학적인 치료법으로는 최근까지

국소 치료방법으로 Azol계열의 약제가 염증의 과급억제 및 치료에 성공적이었지만 부작용으로는 질 화끈거림, 따끔거림, 작열감 등이 있다<sup>7)</sup>. 다른 치료제인 Amphotericin B는 광범위한 작용과 殺真菌 효과때문에 생명을 위협하는 진균감염증의 약물로 사용되고 있지만 發熱, 惡寒, 筋痙攣, 嘔吐, 頭痛, 低血壓 등의 副作用을 보인다<sup>19)</sup>. 이러한 Candida질염의 發生頻도는 증가하고 있고, 치료에 필요한 기간이 길어서 完治가 어려워져서 치료를 중도하는 경우가 많아서 再發도 많다<sup>20)</sup>.

陰炎은 韓醫學에서 帶下, 陰痒의 病症으로 인식하고 있다<sup>6,7)</sup>. 帶下는 '從帶脈以下'의 뜻으로 『素問·骨空論』에서 "任脈爲病, 男子內結七疝, 女子帶下瘕聚"라고 기록된 이래 女性의 性器의 分泌物를 총칭하는 개념으로 연구되어 왔으며<sup>21)</sup>, 陰痒은 濕熱生蟲, 風邪侵襲 등이 原因이 되어 발생하는 외음부의 搔痒症을 지칭한다<sup>6,7)</sup>. 女性의 外性器疾患을 陰戶病이라 하여 그 증상과 치료법이 비교적 소상하게 취급되어 있다<sup>7)</sup>.

陰戶病의 주요한 원인은 濕熱下注, 胞絡損傷, 氣虛下陷, 胃氣下泄, 心脾의 傷氣 등이 있으며<sup>22,23)</sup>, 치료법은 크게 內治와 外用으로 구분하나 대부분의 경우 內外를 兼治하고 있다. 內治는 實熱과 虛寒의 兩證으로 구분하여 치료하였으며, 宋<sup>24)</sup>은 實熱에 龍膽瀉肝湯類, 中氣虛弱에 補中益氣湯類, 痛症에 逍遙散類를 적절히 加減應用하였다.

外治에 관한 문헌기록을 살펴보면, 張<sup>8)</sup>이 蛇床子散과 狼牙散을 陰瘡과 陰蝕症에 坐藥과 洗法으로 사용한 것을 비롯하여, 陳<sup>25)</sup>은 龍膽瀉肝湯을 滲而清之하여 白礬散과 新桃葉을 함께 納陰中하는 방법으로 활용하였고, 李<sup>9)</sup>는 陰腫痛과 陰脫에 五倍子를 粉末이나 湯洗하여 도포하였으며, 簫<sup>10)</sup>는 靑藍을 熨法으로, 陰中腫痛에는 四物湯加乳香末을 搗餅 納陰中하여 사용하였고, 婦人陰痒에는 艾葉煎湯液에 雄黃末을 개어 熏法으로 치료하였다. 許<sup>26)</sup>는 塗法, 熏法, 洗法, 付法, 熨法, 糝法, 納法, 滴入法, 布法, 纏法, 敷法, 浴法 등 여러 종류의 外治法을 내복약과 함께 사용하였으며, 宋<sup>11)</sup>은 20種의 韓醫學文獻에서 總 115種의 藥物이 各種 陰戶病의 外用藥으로 응용되었음을 보고하였고, 趙<sup>27)</sup> 등의 帶下의 色態別 分類에 따른 考察이 있었다. 그 외에도 陰炎에 대한 研究로 金<sup>16)</sup>, 林<sup>28)</sup>, 金<sup>17)</sup>, 張<sup>29)</sup> 등의 연구 보고가 있었다. 그러나 Candida질염에 대한 實驗研究가 부족하여 文獻의 抗真菌力이 있을 것으로 사료되는 藥材중에서 內外用에 사용할 수 있는 藥材를 선택하고 桂枝, 白頭翁, 白鮮皮, 白芍藥, 檳榔, 茵陳 등 여섯 가지 한약재에 대하여 실험하였다<sup>18)</sup>.

이 실험에 사용된 약물의 문헌조사에 의하면, 桂枝(Cinnamon Ramulus)는 發汗解肌, 溫經通脈, 助陽化氣하여 風寒表證, 腕腹冷痛, 血寒經閉, 胸痹痰飲에 사용된다<sup>26,30)</sup>. 桂枝의 에탄올 浸出液은 體外에서 황색포도상구균, 콜레라균, 살모넬라균, 탄저균 등의 억제작용을 한다. 또한 桂枝의 煎湯液은 시험관내에서 황색포도상구균, 결핵균 등에 대한 현저한 작용을 나타낸다고 하였다. 白頭翁(Pulsatillae Radix)은 清熱解毒, 涼血止痢해서 熱毒血痢과 陰痒帶下, 아메바성 이질 등에 사용된다<sup>26,30)</sup>. 殺蟲解毒의 작용으로 트리코모나스 질염에 대한 강력한 억제효과를 나타낸다고 하였다. 白鮮皮(Dictamnii Radicis Cortex)는 清熱燥濕, 祛風解毒의 作用

으로 皮膚真菌에 대한 억제작용이 있으며, 濕熱이 下注하여 생기는 陰部腫瘍과 赤白帶下에 사용되었다<sup>26,30)</sup>. 白芍藥(Paeoniae Radix)은 養血柔肝, 緩中止痛, 斂陰止汗하여 陰虛發熱, 月經不調, 帶下, 崩漏 등에 사용되며, 대장균에 대한 抗菌作用도 강한 작용을 한다고 하였다<sup>26,30)</sup>. 檳榔(Arecae Semen)은 殺蟲, 破積, 下氣, 行水, 治蟲積, 食積하므로 裏急後重, 瘧疾, 癥結 등에 사용되며, 殺蟲作用이 比較的 廣範圍하여서 各種의 腸內寄生蟲 除去에 應用한다고 하였다<sup>26,30)</sup>. 茵陳(Artemisiae Capillaries Herba)은 清熱利濕, 退黃疸하여 濕熱黃疸, 濕瘡癢瘍을 치료하며, 茵陳의 전탕액은 인간형 결핵균과 티푸스균에 대한 강력한 억제효과가 있으며, 에탄올 침출물은 인플루엔자 바이러스에 대해서도 억제력을 가지고 있다고 하였다<sup>26,30)</sup>.

실험을 수행하기 위하여 각 한약재를 전탕한 결과 그 수율은 白鮮皮 22.7%, 白芍藥 16.7%, 白頭翁 10%, 茵陳 6.7%, 檳榔 5.3%, 桂枝 4.3%順으로 나타났다. 즉 白鮮皮의 收率이 제일 좋은 것으로 나타났다(Table 1).

감수성 디스크법은 세균이 자라는 곳에 시료를 넣어 세균의 활성도와 억제력을 측정하는 검사로, 본 실험을 수행하기 위하여 한약재 시료를 디스크에 시료를 떨어뜨릴 때, 시료의 양이 많은 경우에는 시료가 디스크 밖으로 퍼져나가서 시료에 의한 진균의 억제인지 시료가 퍼진 것 때문인지 명확하지 않았다. 그래서 음화의 방법으로 관찰하여 저지대의 속성을 파악하였다(Table 2).

桂枝는 저지대가 2 mm로 저지대는 좁지만 주변은 깨끗한 것으로 보아 확실한 살균 작용을 보였다. 白頭翁은 저지대가 5~10 mm로 주변은 많은 위성집락이 보였는데, 저지대가 넓게 나타나고 위성집락이 보이는 것으로 보아 진균의 억제는 넓게 작용하였지만 완전히 죽이지는 못하는 것으로 보였다. 白芍藥은 저지대가 3 mm로 주변에 어느 정도의 위성집락이 보였지만 디스크 주변은 완전히 깨끗한 것으로 보아 약재 주변 가까운 곳은 확실한 살균 작용이 나타난 것으로 보였다. 檳榔은 저지대가 1~3 mm로 주변에 많은 위성집락을 보였다. 茵陳은 저지대가 5~7 mm로 주변에 어느 정도의 위성집락을 보였지만 디스크 주변은 완전히 깨끗한 것으로 보아 茵陳이 가까운 곳은 확실한 살균작용을 나타낸 것으로 보인다. 그리고 白鮮皮는 저지대가 전혀 나오지 않은 것으로 보아 白鮮皮는 Candida albicans에 대한 살균 및 정균효능이 없는 것으로 보인다. 이상의 실험결과와 각 약물의 저지대는 白頭翁 5~10 mm, 茵陳 5~7 mm, 白芍藥 3 mm, 桂枝 2 mm, 檳榔 1~3 mm순으로 나타났다.

白頭翁, 檳榔, 茵陳의 저지대가 일정하지 않은 것은 실험을 3회 반복하였는데 실험마다 그 결과가 달리 나왔기 때문이다. 특히 처음에 실험을 할 때는 저지대가 넓게 나타났으나 두 번째, 세 번째 실험에서의 저지대는 작게 나타났다. 이는 매번 실험실 환경이 달라 세균활성이 다른 경우와 두 번째, 세 번째 실험에 사용한 한약시료가 냉동보관한 후 재사용한 관계로 약효가 떨어졌기 때문으로 추측된다. 특히 본 실험을 하기 위한 예비실험에서는 상기 실험 결과보다 좋았던 것으로 보아, 한약재가 탕전된 직후 빨리 사용할수록 抗真菌 効능이 더 좋을 것으로 사료된다.

감수성 디스크법에 의해 抗真菌 効능이 검증된 약물 桂枝,

白頭翁, 白芍藥, 茵陳을 액체배지 희석법에 의한 최소저지농도 (MIC)를 구하였다. 기존의 실험은 흡광도 실험에 투명한 약재를 가지고 실험하는 것이었으나, 본 실험은 한약 전탕추출물을 가지고 실험하는 것으로 한약재 특성상 혼탁하기 때문에 원심분리를 하지 않으면 실험을 할 수가 없었다. 그리고 원심분리하여도 한약재의 혼탁으로 眞菌의 억제된 모습을 명확하기 보기 어려워 MIC를 구하기 어려운 약재도 있었다. 따라서 원심분리를 통하여 대조군과 비교하고 세포침전물의 유무를 보았으며, 각 시료에 대한 실험은 3회씩 반복하여 실험의 정확성을 기하였다. 본 실험의 대조군으로 항진균제인 Amphotericin B를 사용하였다.

실험결과 桂枝는 최종농도 5 mg/ml까지 *Candida albicans* 원심분리후 세포침전물을 관찰할 수 없었으나 2.5 mg/ml에서는 많은 세포침전물이 관찰된 것으로 보아 세균이 성장한 것으로 판단되었다. 따라서 桂枝의 MIC는 5 mg/ml로 나타났으며, 감수성 디스크법에 의한 결과는 아주 약한 진균 성장저해를 관찰할 수 있었지만 MIC 결과로는 양호한 균성장 저해를 나타냈다. 白頭翁은 최종농도 2.5 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리후 세포침전물을 볼 수 없었으나 1.25 mg/ml에서는 많은 成長을 볼 수 있었다. 白頭翁의 MIC는 2.5 mg/ml로 감수성 디스크법에 의한 예비 실험에서 매우 넓은 지지대를 나타냈고 지지대 주변에 많은 작은 위성 집락을 관찰할 수 있었다. 이는 白頭翁의 유효성분이 殺菌作用보다는 靜菌作用에 의한 균성장 저해를 보여주는 것 같았고, 유효성분이 상온에서 잘 파괴가 되거나 산소에 의한 산화 등으로 불안정한 물질인 것으로 짐작된다. 白芍藥은 최종농도 10 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리후 세포침전물을 볼 수 없었으나 5 mg/ml에서는 많은 성장을 볼 수 있었다. 白芍藥의 MIC는 10 mg/ml이다. 茵陳은 최종농도 40 mg/ml까지 *Candida albicans*의 원심분리후 세포침전물을 볼 수 없었으나 20 mg/ml에서는 많은 成長을 볼 수 있었다. 茵陳의 MIC는 40 mg/ml로 문헌적으로 항진균력이 좋은 약재로 알려져 있지만 *Candida albicans*에 대해서는 비슷한 다른 약물보다 훨씬 고농도에서 약효를 발효했다.

이상으로 각 한약재의 MIC는 白頭翁이 2.5 mg/ml, 桂枝가 5 mg/ml, 白芍藥이 10 mg/ml, 茵陳이 40 mg/ml의 순으로 나타났다. 따라서 *Candida albicans*의 치료를 위한 單味藥으로 사용한다면, 지지대와 MIC를 고려할 때 白頭翁, 白芍藥, 桂枝, 茵陳의 순서로 강한 抗眞菌 효과를 나타내는 것으로 보인다. 그러나 실험시료들이 전부 전탕추출물임을 고려할 때 수율까지 감안한다면 收率이 낮은 桂枝는 효과는 다소 낮지만 收率이 높았던 白芍藥보다 抗眞菌 효과가 미약할 것으로 사료된다.

이 실험에서 감수성 디스크법에 의해 *Candida albicans*의 抗眞菌 효과를 나타내는 藥物과 MIC로 결정된 抗眞菌 효과의 값이 일치하지 않는 것들이 있었는데 이것은 감수성 디스크법에서 볼 수 있는 것처럼 Amphotericin B에 대해서는 디스크 주변에 진균이 전혀 자라지 않아 완전히 투명한 배지를 보여준 반면 어떤 약물은 지지대는 넓지만 지지대 안에 살아남은 균주 몇 개씩 관찰되는 것을 볼 수 있었다. 이에 대한 원인은 전자가 殺菌 효과가 큰 반면 후자는 殺菌 효과보다는 균의 발육을 억제하는 靜菌 효과가 큰 약물일 가능성을 보여주는 것 같았다. 또 다른 원인은 이

약재에 들어 있는 유효성분의 작용기전이 *Candida albicans*의 세포벽이나 세포막의 합성억제 또는 용균작용 때문일 것이라 생각된다. 그 외에 이들 중 두 가지 이상의 복합적인 작용에 의해 달라질 수 있으므로 이것에 대한 심층연구가 필요하다고 본다.

위의 결과에서 보여주는 것처럼 MIC가 낮아 抗眞菌 효과가 좋은 약재를 陰戶病에 대한 外用藥으로 사용할 때 효능은 좋지만 收率이 낮은 경우 같은 양의 농축액을 만들 때 최종농도가 낮아지므로 MIC는 낮지만 추출물의 농도가 높은 것들이 효과적일 것으로 추측된다. 또한 유효성분이 물에 잘 녹지 않는 지용성일 경우 收率을 높이는 에탄올이나 메탄올 등의 유기용매를 이용한 후 감압농축하여 연고의 형태를 가지는 외용약으로 사용하는 것도 한가지 방법이 될 수 있을 것이다.

이상 개별 약재의 효능이 입증된 것으로 보아 복합 사용시에 항진균 효과가 더욱 우수할 것으로 사료되며 칸디다성 질염 치료에 있어서 외용약으로 응용해 볼 수 있으리라 기대된다.

## 결론

抗眞菌 作用이 있을 것으로 사료되는 약재중 桂枝, 白頭翁, 白鮮皮, 白芍藥, 檳榔, 茵陳 등을 선택하여 *Candida* 腔炎을 일으키는 *Candida albicans*를 이용하여 감수성 디스크법과 액체배지희석법으로 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

동일 농도의 한약추출액을 감수성 디스크법을 이용하여 *Candida albicans*에 대한 抗眞菌 효과를 조사한 결과, 白頭翁, 茵陳, 白芍藥, 桂枝, 檳榔의 순으로 抗眞菌 效能을 나타내었으며, 白鮮皮에서는 抗眞菌 效能이 나타나지 않았다. 액체배지희석법을 사용하여 항진균활성도를 조사한 결과, MIC값은 白頭翁 2.5 mg/ml, 桂枝 5 mg/ml, 白芍藥 10 mg/ml, 茵陳 40 mg/ml의 순서로 白頭翁에서 강한 抗眞菌 효과를 나타내었다.

## 참고문헌

1. 宋燦浩. 婦人科學. 서울, 갈빈서적. pp 256-262. 1997.
2. 陳貴廷 外. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울, 一中社. pp 923-939. 1992.
3. 안진섭 등. *Candida*性 腔炎에서의 Fluconazole의 임상적 치료 효과. 대한산부인과학회지 26, 1338-1346. 1986.
4. 허의종 등. 칸디다성 腔炎에 대한 Ticonazole질염고 1회 요법의 치료효과. 대한산부인과학회지 31(8):1043-1049. 1988.
5. Sobel, J. D. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent Ketaconazole prophylaxis. Obstet. Gynecol. 65, 435. 1985.
6. 한의부인과학교재편찬위원회. 韓醫婦人科學. 서울, 갈빈서적. p 259. 2001.
7. 宋炳基. 韓方婦人科學. 서울:杏林出版社. pp 263-269. 1984.
8. 張介賓. 仲景全書. 서울:大成文化社. pp 438-439. 1994.
9. 李時珍. 本草綱目. 北京:人民衛生出版社. pp 374-376, 798-802, 935-940, 1851-1856, 1977-1981. 1982.

10. 蕭燾. 女科經論. 中國:江蘇省科學技術出版社. pp 339-347. 1986.
11. 송은희 등. 陰戶病의 外用藥에 關한 文獻의 考察. 大韓韓方婦人科學會誌 2, 9-22. 1988.
12. 宋炳基. 龍膽瀉肝湯과 銀花瀉肝湯의 抗炎症, 解熱, 鎮痛, 利尿 및 抗菌效果. 韓醫學會誌 2(2):84-85. 1981.
13. 鄭址弘. 膈下逐瘀湯과 清泡逐瘀湯의 抗炎症, 解熱, 鎮痛, 抗菌 및 抗效血栓效果. 서울, 慶熙大學校論文集 15, 101-116. 1986.
14. 송석호 등. 完帶湯이 利尿, 消炎 및 抗菌에 미치는 影響. 서울, 慶熙大學校 論文集 12, 337-347. 1989.
15. 송은희 등. 帶下의 外用藥에 關한 研究. 大韓韓醫學會誌 9, 9-14. 1988.
16. 金亨俊. 陰戶病의 外用藥으로 應用되는 蛇床子, 百部根, 枯白蓉, 硼砂의 抗菌과 消炎作用. 경희대학교대학원석사학위논문. 1995.
17. 김동일, 이태균. Gardnerella vaginalis菌의 生育을 抑制하는 韓藥材 探索에 關한 研究. 大韓韓方婦人科學會誌 10(2):97-115. 1997.
18. 李尙仁 外. 漢藥臨床應用. 서울:成輔社. 1990.
19. Bertram, G. Katzung. Katzung's 임상약리학. 서울:한우리. p 1134. 1998.
20. Eimer, H. Die Candida infection der Scheide in Schwangerschaft und bei hormonaler Kontraception. Geburtsh, u. Frauenheilk 32, 221, 1972.
21. 최인수, 이인선. 帶下의 原因에 對한 文獻的 考察. 大韓韓方婦人科學會誌 7(1):47, 1994.
22. 上海中醫學院 婦人科學 香港, 商武印書館. pp 99-101, 151-157. 1983.
23. 余育元. 女科要旨. 福建省, 福建省科學技術出版社. pp 141-144. 1982.
24. 宋林皐. 四明宋氏女科秘書. 臺北, 中國醫學叢書. p 110. 1960.
25. 陳自明. 婦人良方大全. 臺北, 集文書局. pp 46-55. 1979.
26. 許浚. 東醫寶鑑. 서울, 南山堂. pp 318-320. 1980.
27. 조성희, 진천식. 帶下의 色類別 分類에 따른 文獻的 考察. 大韓韓方婦人科學會誌 13(2):345-369. 2000.
28. 임재연. 產褥期 感染 誘發 細菌의 生育을 抑制하는 韓藥材 探索에 關한 研究. 동국대학교논문집 6(1):177-203. 1994.
29. 장미경 등. 帶下에 對한 東西醫學的 比較. 大韓韓方婦人科學會誌 11(1):83-92. 1988.
30. 安德均 등. 本草學. 서울, 永林社. p 124, 218, 196, 328, 378, 581, 1991.