

다종의 안질환 사용 처방이 각막염 유발균인 *Staphylococcus epidermidis*에 미치는 영향

정순영 · 서형식

상지대학교 한의과대학 안이비인후피부과 교실

The Experimental Study on Anti-bacterial Potency of Various Herb-medicine used for eye disease on *Staphylococcus epidermidis Keratitis*.

Soon-young Jung · Hyung-sik Seo

Objective : This experimental study was performed to investigate the effect of Herbe-medicine used for eye disease(Sean-tang, Jinpi-san, Tangpo-san, *Coptidis Rhizoma*) on *Staphylococcus epidermidis keratitis*.

Methods : After administering various herbal eye drops on *Staphylococcus epidermidis*, I measured MIC and the size of inhibition zone. MIC was measured by dropping from 20 to 50 μ l according to density. Anti-bacterial potency was measured by the size of inhibition zone with change of volume under 2 days culture condition. Also continuous anti-bacterial potency of herbal eye drops was measured by the size of inhibition zone according to 2, days and 6 days culture each under the 50 μ l condition.

Results :

1. MIC on *Staphylococcus epidermidis* in Sean-tang, Jinpi-san was 1%, 50 μ l.
2. MIC on *Staphylococcus epidermidis* in Tangpo-san, *Coptidis rhizoma* was 10%, 50 μ l.
3. MIC on *Staphylococcus epidermidis* in Cravit was 0.1%, 20 μ l.
4. Under the 2 days culture condition, the size of inhibition zone on *Staphylococcus epidermidis* by volume for Sean-tang was 10.0mm in 50 μ l, Jinpi-san was 16.0mm in 50 μ l, Tangpo-san was 17.5mm in 50 μ l, *Coptidis rhizoma* was 31.0mm in 50 μ l and Cravit was 34mm in 50 μ l, showed the highest anti-bacterial potency.
5. Under the 50 μ l condition, the size of inhibition zone on *Staphylococcus epidermidis* by 2 and 6 culture days for Sean-tang was 47.5mm in 6days, Jinpi-san was 36.0mm in 6days, Tangpo-san was 45.0mm in 6 days and Cravit was 48.0mm in 6 days, which showed the highest anti-bacterial potency.
6. Under the 50 μ l culture condition, the size of inhibition zone on *Staphylococcus epidermidis* by 2 and 6 culture days for *Coptidis rhizoma* was 31.0mm in 2 days and 6 days, which showed the same anti-bacterial potency.

Conclusions : The present author think that Herbe-medicine used for eye disease can be used to cure *Staphylococcus epidermidis keratitis* and if further study is performed, the use of the Herbe-medicine used for eye disease will be valuable and beneficial in the clinical medicines.

Key words : *Staphylococcus epidermidis keratitis*, Herbe-medicine used for eye disease(Sean-tang, Jinpi-san, Tangpo-san, *Coptidis Rhizoma*), MIC, Inhibition zone, Growth inhibition effect.

緒 論

각막염(Keratitis)은 각막에 생기는 여러 가지의 염증성 감염으로, 크게 세균, 진균, 바이러스 등으로 나타날 수 있다. 이 중 세균에 의한 각막염은 다른 어떤 원인에 의한 것보다 발병이 빠르고 치명적이어서 큰 문제를 유발시키는데, 주로 진균, 임균, 수막염균, 포도상구균, 폐염구균, 녹농균, 쌍간균 등이 각막상피에 침입해서 발생된다¹⁾.

세균성 각막염을 일으키는 균 중에서 *Staphylococcus epidermidis*는 미세구균과 *micrococaceae*의 비피포성 구균으로 정상적인 피부와 안부속기 그리고 병원 내에서 주로 발견되는 세균이다²⁾. *Staphylococcus* 중에는 *Staphylococcus aureus*가 각막염을 가장 심하게 일으키는 균으로 알려져 있고, *Staphylococcus epidermidis*는 피부 상재균으로 있다가 주로 안검결막염을 일으키지만 세균 각막염 또한 일으키고, 어떤 지역에서는 세균 각막염의 가장 많은 부분을 차지하기도 한다³⁾. 선행인자로는 각막상피의 외상²⁾, 콘택트렌즈의 착용⁴⁾, 각막굴절수술(LASIK, PRK)⁵⁾ 등을 들 수가 있다. 특히 각막외상으로 인한 정상적인 각막의 감염에 대한 장벽의 파괴가 있을 때 많이 발생하는데³⁾, 최근 콘택트렌즈의 사용과 LASIK 수술의 증가로 이에 따른 각막궤양이 증가하고 있는 실정이다⁶⁾.

서양의학의 세균성 각막염의 범주에 속하는 질환⁷⁾이라 할 수 있는 凝脂翳는 흑정에 翳膜이 끼어 굽아 짓물러지며 또 굽은 곳에 응고된 동물유지와 비슷한 것이 달라붙어 있는 모양과 같아서 붙여진 이름¹⁾이다. 흑정에 翳膜이 발생할 초기에는 여러 개의 별이 모인 모양과 같으나 곧 주위가 심층으로 발전하여 표면에 일편의 응고된 脂膜과 같은 것이

부착된다. 신속히 치료하지 않으면 黃液上衝이나 蟹睛症으로 전변되기도 하며, 치료 후에도 반흔이 남게 되어 시력에 장애를 일으킬 수 있는 급성 화농성 안질환이다^{8,9)}.

이러한 각막궤양의 치료에 있어서, 각막에는 혈관분포가 없기 때문에 내복제보다는 항생제를 국소 점안하는 것이 약물침투에 용이하다¹⁰⁾. 또한 점안제는 각막 내 높은 농도를 유지하며, 세균이나 세균에서 나오는 여러 가지 독소와 효소를 씻어내는 효과가 있으므로 유리하다¹¹⁾.

그러나 서양의학에서 점안약의 사용이 일반적으로 보편화되어있는데 반해서 한방치료에서는 점안약의 사용이 드문 상태이며, 지금까지 발표된 연구에 있어서도 각막염의 균주에 따른 역학 및 항생제별 실험연구, 임상보고 등 다방면으로 연구가 이루어지고 있는 서양의학에 비해^{6,12-14)} 한의학은 미미하다고 할 수 있다^{10,15)}. 따라서 한약 점안약이 각막궤양의 치료에 미치는 영향에 대한 다양한 연구가 필요하다고 사료된다.

이에 저자는 동의보감에 기재된 점안약 중 염증성 안질환에 사용되는 洗眼湯, 秦皮散, 湯泡散의 3종의 점안약과 한의학 문헌 중에서 염증성 안질환에 가장 높은 빈도로 사용되는 黃連을 가지고, 각막외상으로 유발될 수 있는 세균성 각막염의 호발균인 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 항균효과를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 약물

본 실험에 사용한 약제는 시중 판매상에서 구입하여 잡질을 제거하고 형태가 완전한 것을 정선하여 사용하였다(Table 1).

교신저자: 서형식, 강원도 원주시 우산동 238번지
상지대학교 부속 한방병원 안이비인후피부과
(Tel: 033-741-9266, E-mail: aran99@sangji.ac.kr)
· 접수 2006/02/08 · 수정 2006/03/03 · 채택 2006/03/17

Table 1. Prescription of Herb-med.

Herb eye drops	Herb	Scientific Name	Dose(g)
洗眼湯	赤芍藥	<i>Paeoniae radix rubra</i>	10
	防風	<i>Ledebouriellae radix</i>	10
	當歸	<i>Angelicae gigantis radix</i>	20
	川黃連	<i>Coptidis rhizoma</i>	20
	杏仁	<i>Armeniaca amarum semen</i>	20
秦皮散	秦皮	<i>Fraxini cortex</i>	26.7
	滑石	<i>Talcum</i>	26.7
	川黃連	<i>Coptidis rhizoma</i>	26.7
湯泡散	川黃連	<i>Coptidis rhizoma</i>	26.7
	赤芍藥	<i>Paeoniae radix rubra</i>	26.7
	當歸	<i>Angelicae gigantis radix</i>	26.7
黃連 單方	川黃連	<i>Coptidis rhizoma</i>	80

2) 균주 및 배지

본 실험에 사용한 *Staphylococcus epidermidis* (KCTC 1917)는 한국생명공학연구원(KCTC)에서 분양받아 Nutrient Agar(Beef extract, 3.0g; Peptone, 5.0g; Agar, 20.0g; D,W. 1.0L, pH 6.8±0.2, U.S.A.) 배지에 이식하여 37°C의 환경에서 배양하였다.

2. 方法

1) 약물의 제조

洗眼湯, 秦皮散, 湯泡散 및 黃連을 각각 80g으로 하여 증류수 1ℓ씩을 가한 후 전탕기(DWP-1800T, daewoong, Korea)를 이용하여 100°C에서 2시간 30분간 전탕하였다. 10분간 원심분리하여 상층액을 취한 후 0.2micrometer filter로 여과시켜 멸균하였다.

2) 피검균액의 준비

피검균 *Staphylococcus epidermidis*를 NA(Nutrient Agar)에 접종한 후, 37°C에서 4~10일간 배양하였다. 배양된 균주를 0.85% NaCl에 3.2×10^9 CFUs/ml가 되도록 현탁하여 사용하였다.

3) 최소 성장 억제 농도 측정(MIC) 및 억제 환(Inhibition zone) 측정

검액의 최소 성장 억제 농도 측정(MIC) 및 억제 환(Inhibition zone) 측정은 Disc diffusion method에 준하여 실시하였다. 피검균인 *Staphylococcus epidermidis*의 현탁액 100μl를 적정배지인 Nutrient Agar에 도말하였고, 검액은 원액, 10%, 1%, 0.1%로 희석한 것과 희석액 별로 각각 50μl, 40μl, 30μl, 20μl씩 준비하여 사용하였다.

피검균을 도말한 배지 위에 paper disc(8mm)를 올려놓고 검액 50μl를 농도별로 희석하여 적하하고, 37°C에서 2~6일간 배양한 후 같은 조건 하에서 항균력의 유무를 관찰하였다. 항균력이 나타난 최소희석농도의 검액은 20~50μl까지 양을 조절하여 최소 성장 억제 농도(MIC)를 측정하였으며, 같은 방법으로 원액의 검액을 20~50μl까지 양을 조절하여 나타난 억제환의 직경(mm)을 측정하여 항균력을 비교하였다.

또한 검액의 항균력에 있어서의 지속력을 비교하기 위하여 2일 배양한 것과 6일 배양한 것의 억제환을 측정하였다. 항균제 효과를 대조비교하기 위하여 Levofloxacin제제의 점안약 크라비트(Cravit, 제일제약)를 검액과 같은 농도로 실험하였으며 모든 실험은 3회 반복 시행하였다.

III. 實驗結果

1. 최소 성장 억제 농도(MIC) 비교

1) 洗眼湯의 최소 성장 억제 농도

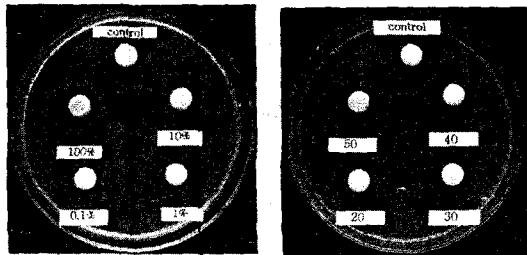
원액의 50μl에서 억제효과가 나타나기 시작해서, 1%와 10%의 농도 50μl에서도 억제효과가 나타났다(Table 2, Fig. 1).

Table 2. MIC of Sean-tang on *Staphylococcus epidermidis*

	20 μ l	30 μ l	40 μ l	50 μ l
100%	-	-	-	+
10%	-	-	-	+
1%	-	-	-	+
0.1%	-	-	-	-

-: No inhibition +: Inhibition

Fig. 1. MIC of Sean-tang on *Staphylococcus epidermidis*



1-1. Density

1-2. Volume of the minimum density

2) 秦皮散의 최소 성장 억제 농도

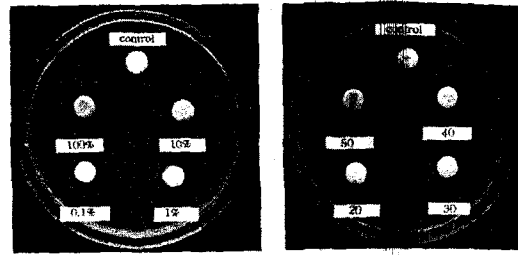
원액의 모든 양에서 항균효과가 나타났으며, 10%와 1% 농도의 50 μ l에서 항균효과가 나타났다 (Table 3, Fig. 2).

Table 3. MIC of Jinpi-san on *Staphylococcus epidermidis*

	20 μ l	30 μ l	40 μ l	50 μ l
100%	+	+	+	+
10%	-	-	-	+
1%	-	-	-	+
0.1%	-	-	-	-

-: No inhibition +: Inhibition

Fig. 2. MIC of Jinpi-san on *Staphylococcus epidermidis*



2-1. Density

2-2. Volume of the minimum density

3) 湯泡散의 최소 성장 억제 농도

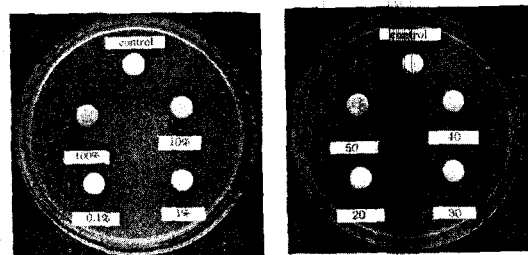
원액의 40 μ l와 50 μ l에서 억제효과가 나타났으며, 10% 농도 50 μ l에서도 억제효과가 나타났다 (Table 4, Fig. 3).

Table 4. MIC of Tangpo-san on *Staphylococcus epidermidis*

	20 μ l	30 μ l	40 μ l	50 μ l
100%	-	-	+	+
10%	-	-	-	+
1%	-	-	-	-
0.1%	-	-	-	-

-: No inhibition +: Inhibition

Fig. 3. MIC of Tangpo-san on *Staphylococcus epidermidis*



3-1. Density

3-2. Volume of the minimum density

4) 黃連의 최소 성장 억제 농도

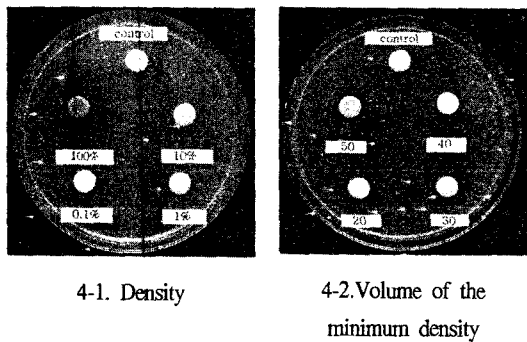
원액의 모든 농도에서 억제효과가 나타났으며, 10% 농도 50 μ 에서도 억제효과가 나타났다(Table 5, Fig. 4).

Table 5. MIC of Coptidis rhizoma on *Staphylococcus epidermidis*

	20 μ l	30 μ l	40 μ l	50 μ l
100%	+	+	+	+
10%	-	-	-	+
1%	-	-	-	-
0.1%	-	-	-	-

-: No inhibition +: Inhibition

Fig. 4. MIC of Coptidis rhizoma on *Staphylococcus epidermidis*



5) 크라비트의 최소 성장 억제 농도

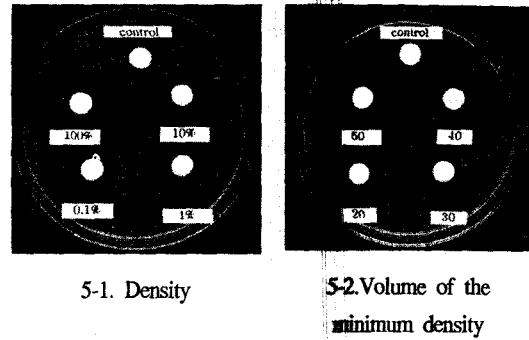
모든 농도의 모든 양에서 억제효과가 나타났다 (Table 6, Fig. 5).

Table 6. MIC of Cravit on *Staphylococcus epidermidis*

	20 μ l	30 μ l	40 μ l	50 μ l
100%	+	+	+	+
10%	+	+	+	+
1%	+	+	+	+
0.1%	+	+	+	+

-: No inhibition +: Inhibition

Fig. 5. MIC of Cravit on *Staphylococcus epidermidis*



2. 억제환(Inhibition zone) 크기 비교

1) 원액에서 양에 따른 항균력(2일 배양 시)

洗眼湯은 50 μ 에서 10.0mm로 나타났고, 秦皮散은 20 μ 에서 13.0mm로 나타나기 시작해서 최종단계인 50 μ 에서 16.0mm로 나타났으며, 湯泡散은 40 μ 에서 15.0mm로 나타나기 시작해, 최종단계인 50 μ 에서 17.5mm로 나타났다. 黃連은 20 μ 에서 25.7mm로 나타나기 시작해서, 최종단계인 50 μ 에서 31.0mm로 나타났으며, 크라비트는 20 μ 에서 23.6mm로 나타나기 시작해서, 최종단계인 50 μ 에서 34.0mm로 나타났다(Fig. 6, 7).

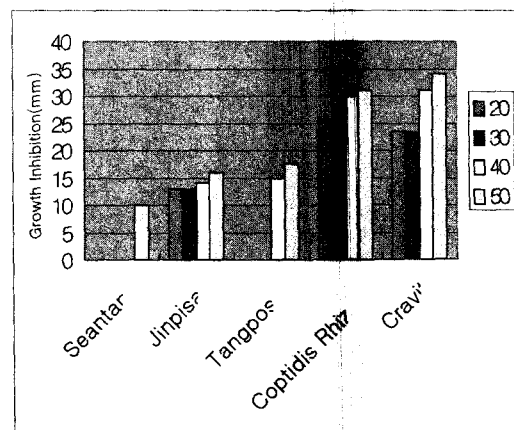
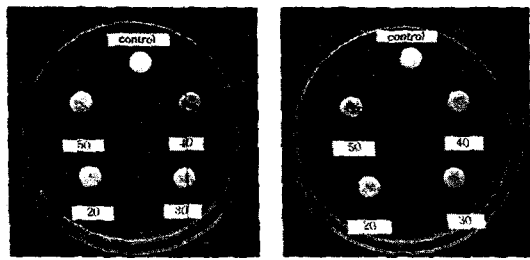


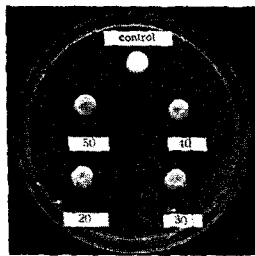
Fig. 6. Growth inhibition effect of various sample by volume on *Staphylococcus epidermidis*

Fig. 7. Growth inhibition effect by volume on *Staphylococcus epidermidis*.

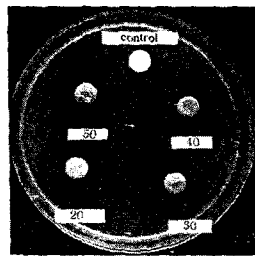


7-1. Seantang

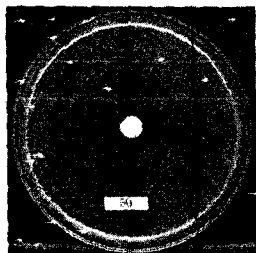
7-2. Jinpi-san



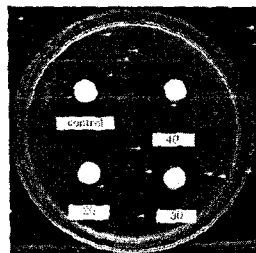
7-3. Tangpo-san



7-4. Coptidis rhizoma



7-5. Cravit



7-6. Cravit

2) 원액에서 배양일 수에 따른 항균력 (50μl의 양에서)

洗眼湯은 2일 배양 시 10.0mm, 6일 배양 시엔 47.5mm의 항균력을 보였으며, 秦皮散은 2일 배양 시엔 16.0mm, 6일 배양 시엔 36.0mm의 항균력을 나타냈다. 湯泡散은 2일 배양 시엔 17.5mm, 6일 배양 시엔 45.0mm의 억제효과를 보였으며, 黃連은 2일 배양과 6일 배양 모두 같이 31.0mm의 억제효과를 보였다. 크라비트는 2일 배양 시엔

34.0mm, 6일 배양 시엔 48.0mm의 항균력을 보였다(Fig. 8, 9).

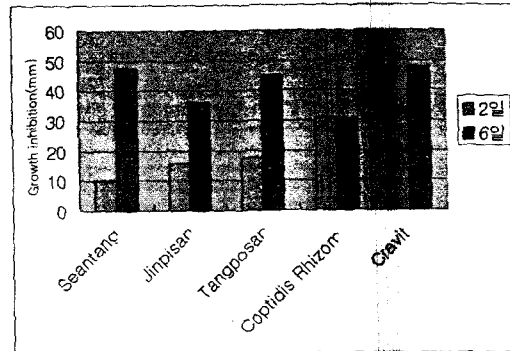
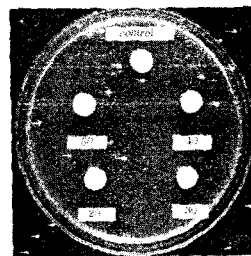
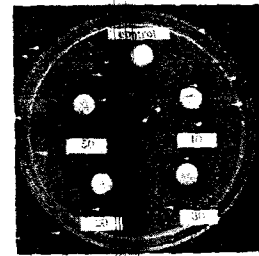


Fig. 8. Growth inhibition effect of various sample by culture days on *Staphylococcus epidermidis*

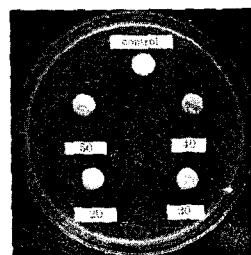
Fig. 9. Growth inhibition effect by culture days on *Staphylococcus epidermidis*



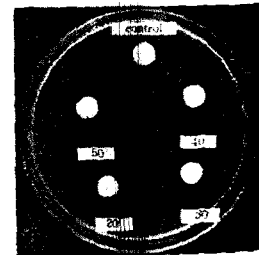
9-1. Seantang (2days)



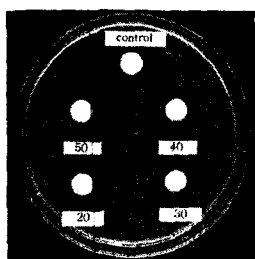
9-2. Seantang (6days)



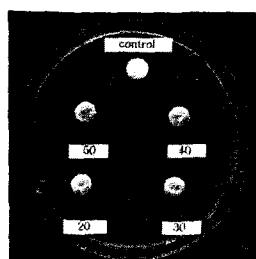
9-3. Jinpi-san (2days)



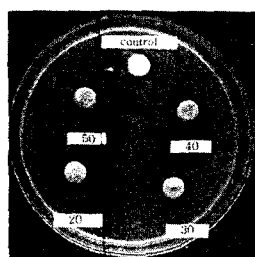
9-4. Jinpi-san (6days)



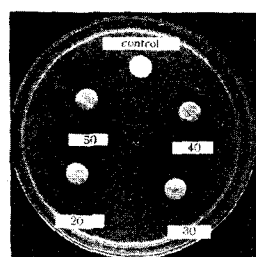
9-5. Tangpo-san
(2days)



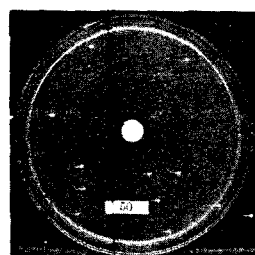
9-6. Tangpo-san
(6days)



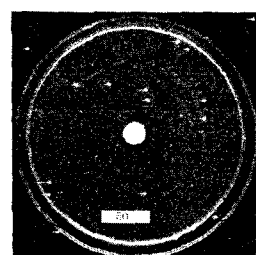
9-7. Coptidis rhizoma
(2days)



9-8. Coptidis rhizoma
(6days)



9-9. Cravit(2days)



9-10. Cravit(6days)

IV. 考 察

각막은 안구의 외막 중 앞쪽 1/6을 차지하며 영양공급은 각막윤부의 풍부한 혈관망과 전방수, 누액 등에서 받는다. 각막표면은 대부분의 산소를 대기로부터 얻는데, 안구표면의 최전단에 위치하므로 외부에 노출되어 쉽게 손상이나 감염이 발생되고, 질이 투명하여 경미한 병변도 쉽게 각막의 투명성을 손상시켜 그 정도가 다른 혼탁을 형성하여 쉽게

시력장애를 일으킨다. 또한 3차 신경 말초신경이 풍부하여 감각이 아주 예민하므로 염증이나 외상 시에 동통, 유루, 외광 등의 증상이 아주 심하게 나타난다¹⁶⁾. 정상 각막은 눈꺼풀, 속눈썹, 눈물의 세척작용으로 세균감염으로부터 일차적으로 방어되며, 눈물의 항균성분이 세균감염을 방지하는 등의 생리적 방어기능¹⁷⁾으로 인해 쉽게 감염되지는 않는다. 그러나 면역기능저하, 저항력이 떨어진 경우, 피로도 또는 가벼운 외상 특히 콘택트렌즈의 착용으로 인하여 각막표피가 벗겨진 경우에 실질에 침범하여 질환을 유발시킨다¹⁾.

각막염은 가장 빈발하는 대표적인 각막질환으로 실명에 이르게 하는 중요한 원인 중의 하나이다. 우리나라 실명 원인에 대한 조사에 의하면 1970년도에는 각막질환이 7.6%를 차지하던 것이 1972년도에는 8.7%를 차지하였고, 1980년도에는 13%를 차지하여 각막질환에 의한 실명이 점차로 증가하고 있는 추세이다¹⁸⁾. 40세 이상에서 많이 발생하며⁶⁾, 초기 증상은 이물감으로 눈을 깜박거릴 때 눈 안에 무엇인가 들어 있는 느낌이 있으며 눈이 충혈되어 붓고 진행하면 통증이 매우 심하며 부종이 생겨 불빛 주위가 무지개처럼 보이는 halo현상과 혼탁이 나타나면서 시력저하가 발생된다. 특히 각막 중앙부에 반흔, 신생혈관이 있을 때는 더욱 심하게 나타나고 불빛 주위의 halo현상은 각막상피와 상피하 부종 때문에 빛이 중앙의 청색과 바깥쪽의 적색 부분이 나누어져 보여서 일어나며, 또한 눈부심과 반사적으로 눈물이 나올 수도 있는데 눈부심은 충혈된 홍채의 수축현상으로 나타나고 이외 각막지각 신경의 말단이 자극을 받아서 홍채혈관의 충혈확장이 발생된다¹⁾.

각막궤양은 세균, 바이러스 및 진균 등에 의해 발생하는데 세균성, virus성, 진균성 순으로 가장 많이 발생하며, 궤양 발생 위치에 따라 중심부위에 생기는 것과 각막주변부에 생기는 것으로 대별될 수 있다. 세균성 각막궤양은 녹농균, 폐렴구균, 황

색 포도상구균, 표피포도상구균에 의한 것이 많으며, 중심부에 생기는 것은 세균과 바이러스 및 진균에 의한 것이 대부분이다. 주변부에 생기는 것은 독소 또는 알러지에 의한 것이 대부분으로, 세균성이나 진균성 각막궤양의 경우는 중심성 각막궤양과 함께 전방축농이 나타나게 된다¹⁶⁾.

세균에 의한 각막염은 각막의 모든 미생물 감염의 65~90%를 차지하는 것으로 알려져 있으며¹⁷⁾, 전에는 폐렴구균이 대부분이었으나 최근에는 비루관 폐쇄, 만성 누낭염에서 녹농균과 포도상구균의 검출이 증가되고 전상각결막염, 안검내반과 각막이식 수술을 받은 환자에서도 많이 발생된다. 또한 연속적인 콘택트렌즈 착용 역시 세균성 각막염을 발생시킨다¹⁷⁾. 임상 증상은 갑자기 발생하는 안통, 눈부심, 눈물흘림, 눈꺼플 경직 및 시력저하 등을 동반하나 증상이 미미한 경우도 있다. 일반적인 안소견으로는 각막윤부 및 결막의 충혈, 드물게 상공막의 충혈 및 여포결막염이 있다. 염증이 심한 경우 눈꺼플 부종이 동반되며 결막 분비물은 세균의 독성에 따라 정도가 다르다¹⁷⁾.

세균각막염을 유발하는 주된 원인균인 *Staphylococcus species*⁴⁾는 Gram양성의 구균으로 건조에 대한 저항력이 강하여 건조된 물질에서도 수 개월간이나 살아있으며, 또 합수탄소, 단백질, 지방 등을 모두 영양분으로 이용할 수 있어서 신체의 어느 부위에서도 살 수 있다¹⁹⁾. 이 중 *Staphylococcus epidermidis*는 1993년에 Khosla 등에 의해서 처음으로 각막궤양의 원인균으로 보고되었으며, 현재로는 세균각막염의 비교적 흔한 원인균으로 알려져 있다. Schaefer 등은 1997년부터 1998년까지 발생한 85예의 각막염 중에서 *S. epidermidis*가 전체의 40% 정도로 가장 흔한 원인균이었다고 보고하였으며, 국내에서는 장 등이 세균각막염으로 확인된 401안의 4.1%를 차지하였다고 보고하였다³⁾. *S. epidermidis*에 의한 각막염은 저연령층보다는 고연령층에서 각막외상이 있을 시에 호발하며³⁾, 콘택트

렌즈의 착용과 연관된 감염성 각막염의 주요한 원인균으로 알려져 있는데⁴⁾, 이는 세포외 다당질인 adhesin에 의해서 biofilm을 형성함으로써 세균의 부착과 증식이 잘 되며, 세척이나 소독 시 콘택트렌즈의 살균효과가 떨어지는 것이 한 가지 원인이 라고 하였다³⁾. 치료의 목적은 원인균을 제거하고, 염증반응을 억제하며, 정상적인 각막의 구조를 회복시키는 데 있다. 따라서 임상적인 평가, 검사실 검사 시행 및 올바른 판정, 적절한 항생제 투여 및 수술적 치료에 대한 지식 등이 필수적이며¹⁷⁾, 성공적 치료를 위해서는 약제의 적절한 투여방법이 필요하다²¹⁾. 안과적 치료에 있어 항생제의 전신적 투여는 각막에 도달하는 농도가 충분하게 못하고 다량 사용 시 간기능 저하가 유발될 수 있으며, 또한 내성을 가진 균주의 출현도 문제되고 있어, 약제의 점안이 가장 흔히 사용되고 있다²²⁾.

서양의학의 세균성 각막염에 해당하는 凝脂翳는 흑정에 翳膜이 발생할 때에 초기에는 별이 모여 있는 것과 같고 곧 주위가 심층으로 발전하여 표면에 일편의 응고된 脂膜과 같은 것이 부착되며 黃液上衝症을 수반하는 급성 화농성 안질환²⁰⁾으로 疔^{8,9)} 등은 실명되는 경우가 十中七八이라고 하였다. 원인은 風熱毒邪의 外侵²⁰⁾, 氣鬱이 극삼하여 肝膽經을 蒸燻^{9,23)}, 氣壅하여 經絡이 막혀 邪熱功騰^{8,24)}, 血이 정체하여 神膏가 손상한 것^{8,9,23,24)} 등이며, 증상은 초기에 안통, 충혈, 羞明이 있으며 風輪 상에 별모양 같은 흰색 점이 있고 가운데 翳으로 찢른 것 같은 구멍이 있는 후 점차 커져서 靨색으로 변해 전체를 덮는다. 또한 처음부터 靨색이며 크고 두터운 것도 있다. 악화되면 하루 안에 천공되고 농이 흐르고 실명한다. 만약 두통과 안통이 있고 대, 소변이 燥澀하면 병이 더욱 위중하므로 대변을 소통시키면 目赤痛과 눈물이 감소되나 후유증으로 반흔을 형성하여 평생동안 벗어날 수 없다고 하였다^{23,24)}.

한의학에서의 안과치료 역시 내복법과 점안법으

로 크게 분류할 수 있는데, 점안법은 膏劑, 散劑, 藥水 등의 형태로 눈에 직접 작용시켜 치료하는 외치법을 말한다²⁵⁾. 한방 외용 점안약은 止淚, 散赤, 止痛, 退翳, 明目 등의 치료효과를 가지고 있으나 오늘날 임상에서의 활용이 거의 없으며 안과 질환의 외장병 치료에 있어서 한약을 복용하면서 양약을 점안하는 것이 일반적인 상황이며, 안과의 한방 점안약에 대한 관심이 희박하고 이해도 부족하여 개발이 되지 않는 상황이다²⁶⁾.

따라서 한의학 문헌 중에서 염증성 안질환에 사용되어온 점안제를 조사해 본 결과, 金露散, 胡氏明目定痛藥, 八寶珍珠散, 五行湯, 光明丹, 洗眼湯, 白點膏, 湯泡散, 秦皮單味, 秦皮煎, 小黃連膏, 秦皮散 등이 있었다. 그 중에서 임상에서 많이 활용되고 있는 <<東醫寶鑑>>²⁷⁾에 나온 洗眼藥 중 黃連이 들어간 처방 세 가지를 실험약제로 선택하였으며, 점안약 중에서 타 약물에 비하여 사용빈도가 가장 높은 黃連과 양방에서 다용되고 있는 항생점안제인 크라비트를 대조군으로 실험을 하였다.

실험균주의 선택에 있어서는 세균성 각막염을 일으키는 균 중에서 최근 들어 균주의 내성이 증가하여²⁾ vancomycin을 제외한 대부분의 항생제에 어느 정도 내성을 나타내는 *Staphylococcus epidermidis* 균주를 선택하였다³⁾.

洗眼湯은 赤芍藥, 防風 각五分, 當歸, 黃連 각一錢, 杏仁 4箇로 구성되어 있다. 상기 약물을 썰어서 물 半鍾과 약간의 人乳를 넣고 끓여서 맑게 가라앉힌 후, 그 윗물로 따듯할 때 하루 4~5차례 눈에 넣고 씻는 방법으로 暴赤眼을 치료하는 처방이다. 이는 <<丹溪心法>>²⁸⁾ 및 <<醫宗損益>>²⁹⁾, <<東醫寶鑑>>²⁷⁾ 등에 수록되어 급성 안질환에 사용되어 왔다.

秦皮散은 秦皮, 黃連, 滑石 각一錢으로 구성되어 있다. 사용방법은 상기 약물을 세말하여 끓여 찌꺼기를 제거하고 미지근한 온도에서 눈을 자주 씻어 약효과와 온열 효과로 兩目赤腫疼痛, 流淚,

生靑白翳를 치료하는 처방으로 <<東醫寶鑑>>²⁷⁾ 및 <<醫宗損益>>²⁹⁾ 등에 기재되어 비교적 근세까지 사용되었다.

湯泡散은 <<和劑局方>>³⁰⁾과 <<東醫寶鑑>>²⁷⁾에 수록되어 있는 점안약으로 黃連, 赤芍藥, 當歸 각一錢으로 구성되어 있다. 상기 약물을 썰어서 물에 달여 뜨거울 때 훈증한 후 씻고, 식으면 다시 데워서 씻는 방법으로 자주 씻는 것이 매우 좋으며 눈을 녹인 물에 달이면 더욱 妙하고, 뜨거울 때 씻어야 神效하다 하였다. 이는 肝經風熱이 眼目으로 上壅하여 발생한 目赤溢, 睛疼, 多淚 및 赤眼疼痛, 花翳多淚를 치료한다 하였다.

黃連은 모간과(미나리아재비과 *Ranunculaceae*)에 속하는 다년생 초본인 黃連 및 동속 근연식물의 근경으로³¹⁾ <<神農本草經>> 上品에 味苦, 寒, 主熱氣, 目痛, 眇傷泣出, 明目한다고 서술된 이래³²⁾, 역대 본초서에는 目卒痒痛, 目中白痛, 暴赤眼痛, 眼昏, 小兒赤眼, 爛弦風眼, 淚出不止, 目赤腫痛 등에 내복 또는 외용한다³³⁾고 하여, 안과 외용 약물 중에서 중요한 위치를 차지하고 있다. 또한 清熱, 瀉火, 解毒의 要藥으로 알려져 있으며³¹⁾, 사용방법은 가루로 散劑에 들어가거나 혹은 달여서 藥水나 膏劑로 응용되기도 한다³⁴⁾. 煎劑는 각막헤르페스에 유효하며 미량성분인 coptisine은 황색 포도상구균, 고초균, 아구창, 칸디다 및 효모균에 대하여 항균 작용이 있다고 보고되었다³⁵⁾.

대조군으로 사용한 크라비트(Cravit, 제일제약)는 Quinolone계통의 levofloxacin 제제이다. 최근 항생제의 남용 및 오용으로 내성균주가 증가하는 추세이고 혼합감염인 경우가 적지 않은데, Quinolone계통의 항생제는 감염성 질환에 효과적인 약물중의 하나로 개발되었다.

특히 ofloxacin은 널리 이용되고 있는 fluoroquinolone계통의 한 종류로써 안과의 감염질환에 사용되고 있으며, 최근 개발된 levofloxacin은 ofloxacin과 비교하여 약 2~4배 정도 강한 항균력

이 있다고 보고되었다. levofloxacin은 그람 양성 및 그람 음성균에 대해서도 높은 항균력을 나타내며, 특히 그람 양성균에 대한 항균력에 있어서는 ofloxacin보다 훨씬 더 강한 항균효과를 나타내어, 투여량은 ofloxacin의 반으로 줄이고서 같은 효과를 낼 수 있으므로 부작용을 줄일 수 있고, 같은 용량을 쓰면 치료효과가 더 클 것으로 기대되고 있는 약물이다³⁶⁾.

이상의 약물들을 가지고 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 항균력을 측정하여 각막염에 이용할 수 있는지를 살펴보았다. 최소 성장 억제 농도(MIC)에 있어서는 크라비트 0.1% 20 μ l로 가장 낮은 농도에서 항균효과가 나타났으며, 다음으로 洗眼湯과 秦皮散이 1% 농도 50 μ l로 우수한 항균효과를 보였다. 黃連과 湯泡散은 10%농도 50 μ l에서 최소 성장 억제 농도(MIC)를 보여 모든 약물이 최소 성장 억제 농도(MIC)이상에서 항균력이 있음을 알 수 있었다.

다음으로 원액의 양과 배양일 수에 따른 억제환(Inhibition zone)의 크기를 측정하였는데, 2일 배양에서는 모두 50 μ l의 양일 때 억제환의 크기가 가장 컸다. 크라비트가 34.0mm로 가장 컸으며 그 다음 黃連이 31.0mm였고, 湯泡散, 秦皮散, 洗眼湯 순으로 억제환이 측정되었다. 약물의 지속력을 살펴보기 위하여 원액의 50 μ l 양에서 2일 배양한 것과 6일 배양한 것의 억제환의 크기를 측정하여 비교해 보았다. 비교 결과 같게 나타난 黃連을 제외한 모든 약물이 6일 배양 시에 더 크게 나타났다.

크라비트가 6일 배양에 있어서도 48.0mm로 가장 큰 억제환을 보였으나, 洗眼湯의 경우 2일 배양 시 10.0mm였던 억제환이 6일 배양 시에는 47.5mm로 크라비트에 가까운 크기를 보여 최초의 항균력은 낮았으나 지속적인 항균력은 강함을 나타내었다. 湯泡散 역시 2일 배양은 17.5mm였으나, 6일 배양 시에는 45.0mm로 억제환이 측정되어 비교적 높은 항균력을 보였다. 秦皮散의 경우에도 洗

眼湯과 湯泡散 보다는 낮지만, 36.0mm로 2일 보다는 높은 억제환이 측정되었다. 黃連은 2일 배양에서의 억제환은 31.0mm로 크라비트 다음으로 높았으나 6일 배양에 있어서는 같게 나타나 지속력에 있어서는 타 약물에 비해 떨어지는 것을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 洗眼湯, 秦皮散, 湯泡散, 黃連이 각막염 유발균인 *Staphylococcus epidermidis*에 대하여 유의성 있는 항균효과가 나타나 이들 점안제의 효과를 실험적으로 증명하는 자료가 됐다고 생각된다. 다만, *Staphylococcus epidermidis*의 균정량 검사에 있어서 2일에 균의 수가 가장 많이 정량되었고, 3일부터 감소하기 시작하여 6일째에는 자연사멸한다고 한 정³⁷⁾의 보고를 토대로 하였을 때 지속적인 항균력과 균의 자연사멸과의 관계가 명확하지 않다는 점이 아쉽다. 또한 정³⁷⁾은 균의 자연사멸 과정에도 불구하고 각막염의 임상소견은 5일 째에 가장 악화된다고 하였는데, 이는 이차적인 염증반응이 眼內炎의 중요한 인자가 될 수 있음을 제시한다.

따라서 본 실험에 있어서도 단순히 세균의 항균력만을 측정하여 각막의 임상소견을 알 수 없었으므로 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다. 그리고 다른 점안약과 달리 黃連만이 2일과 6일 배양 시 항균력이 같게 나타난 점에 대해서도 고찰해 볼 필요가 있다고 본다.

이 밖에도 기존의 녹농균 이외의 다양한 균에 대한 실험과 최적의 항균효과를 나타내는 농도 및 적절한 약물의 선택에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 인체에 안전한지의 여부와 적은 안자극을 위한 pH조절 및 등장화에 대한 문제, 보편적인 사용을 위한 제제방법과 손쉬운 보관 방법에 대한 연구도 앞으로 이뤄져야 할 것으로 사료된다.

V. 結 論

洗眼湯, 秦皮散, 湯泡散의 다종의 점안약이 각막염 유발균 *Staphylococcus epidermidis*에 미치는 항균효과를 알아보기 위하여 최소 성장 억제 농도(MIC)와 억제환(Inhibition zone)의 비교를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *Staphylococcus epidermidis*에 대한 洗眼湯과 秦皮散의 최소 성장 억제 농도(MIC)는 1% 농도 50 μ l이다.
2. *Staphylococcus epidermidis*에 대한 湯泡散과 黃連의 최소 성장 억제 농도(MIC)는 10% 농도 50 μ l이다.
3. *Staphylococcus epidermidis*에 대한 크라비트의 최소 성장 억제 농도(MIC)는 0.1% 농도 20 μ l이다.
4. 2일 배양 시, 양에 따른 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 억제환의 크기는 洗眼湯이 50 μ l에서 10.0mm, 秦皮散이 50 μ l에서 16.0mm, 湯泡散이 50 μ l에서 17.5mm, 黃連이 50 μ l에서 31.0mm, 크라비트가 50 μ l에서 34.0mm로 가장 높은 항균효과를 보였다.
5. 50 μ l에서, 배양일(2일과 6일)에 따른 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 억제환의 크기는 洗眼湯이 6일 배양 시 47.5mm로, 秦皮散이 6일 배양 시 36.0mm로, 湯泡散이 6일 배양 시 45.0mm로, 크라비트가 6일 배양 시 48mm로 2일 배양 시보다 더 높은 항균효과를 보였다.
6. 50 μ l에서, 배양일(2일과 6일)에 따른 *Staphylococcus epidermidis*에 대한 黃連의 억제환의 크기는 2일과 6일 모두 31mm로 같은 항균효과를 보였다.

이상의 실험 결과에서 洗眼湯, 秦皮散, 湯泡散 및 黃

連 전탕액이 각막염 유발균인 *Staphylococcus epidermidis*에 항균효과가 있으며, 6일 배양 시에 더 효과가 우수하여 지속력 또한 갖추고 있다는 것을 알 수 있었다. 이를 통해서, 한방 점안약이 세균성 각막염 치료에 좀 더 폭 넓게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 노석선 편저. 원색안이비인후과학. 서울; 일증사. 1999; 150, 156-7.
2. Frank D, Scott M. *Staphylococcus epidermidis* infection. Ann Intern Med. 1983; 99: 834-9.
3. 장영식, 한영호. *Staphylococcus epidermidis* 각막염의 역학조사. 대한안과학회지. 2002; 43(4): 665-72.
4. Tabbara KF, El-Sheikh HF, Aabed B. Extended wear contact lens related bacterial keratitis. Br J Ophthalmol. 2000; 84: 327-8.
5. Amayem A, Ali AT, Ibrahim O. Bacterial keratitis after photorefractive keratectomy. J Refract Surg. 1996; 12: 642-4.
6. 한영호, 한태원, 차홍원 외. 감염성 각막염의 역학조사(II): 다병원연구. 대한안과학회지. 2001; 42(2): 25-43.
7. 廖品正. 中醫眼科學. 長沙: 湖南科學技術出版社. 1990: 100-14.
8. 傅仁宇. 審視瑤函(重). 台北: 東方原書公司. 1962: 116-25.
9. 王肯堂. 六科准繩(重). 台北: 新文豐出版公司. 1964: 466-71.
10. 최규동, 채병윤. 黃連, 진피, 秦皮散이 녹농균성 각막염에 미치는 효과에 관한 실험적 연구. 대한외관과학회지. 1999; 12(1): 18-35.

11. 이상준, 이주화. Soft Contact Lens 사용 중 발생된 녹농균성 각막염 3예. 대한안과학회지. 1990; 31(5): 681-6.
12. 한영호, 이상준, 한태원 외. *Pseudomonas* 각막염의 역학조사: 다병원연구. 대한안과학회지. 1999; 40(9): 63-74.
13. 한영호, 이상준, 한태원 외. 세균각막염에서 원 인균주에 대한 항생제감수성 검사: 다병원연구. 대한안과학회지. 1999; 40(9): 53-62.
14. 양중규, 이진학. 국산 점안 항생제의 항균효과 II-In vitro-. 대한안과학회지. 1997; 38: 207-213.
15. 정연희. 四順清涼飲자가 녹농균성 각막염에 미치는 효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원, 1996.
16. 윤동호 외. 안과학. 서울: 일조각. 1993: 2-3, 108-14.
17. 한국외안부연구회 편. 각막. 서울: 일조각. 1999: 75-95.
18. 심일청, 오준섭. 세균성 및 진균성 각막궤양의 임상적 고찰. 대한안과학회지. 1982; 23: 915-9.
19. 정희영, 전중휘. 감염질환. 서울: 수문사. 1987: 665-75.
20. 高慧筠, 葛英華 編. 中醫眼科學-耳鼻咽喉科學題解. 北京: 中醫古籍出版社. 1990: 39-40.
21. 이유환, 한영호, 김광혁. 실험적 *Staphylococcus aureus* 각막염에서 Ciprofloxacin을 적신 Collagen Shield의 치료효과. 대한안과학회지. 1996; 37(10): 1601-6.
22. 김상윤. 녹농균의 항생제 내성의 특성. 경북대학교 대학원. 1985.
23. 張璐. 張氏醫通. 上海: 上海科學技術出版社. 1990: 393-402.
24. 黃庭鏡. 目經大成. 北京: 中醫古籍出版社. 1998: 107-8.
25. 成都中醫學院編. 中의안과학. 북경: 인민위생출판사. 1985: 104-8, 429-30, 432-34.
26. 이진아, 김현아, 이원철. 점안약에 대한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1993; 6(1): 155-70.
27. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 남산당. 1987: 229-30.
28. 朱震亨. 新編丹溪心法附錄. 서울: 大星文化社. 1993: 474.
29. 黃度淵. 醫宗損益. 서울: 여강출판사. 1991: 244-9.
30. 陳夢雷 蔣廷錫 等. 欽定古今圖書集成醫部全錄. 서울: 大星文化社. 1989: 564.
31. 이상인. 본초학. 서울: 수서원. 1981: 274, 518.
32. 鄒澍. 本經疏證. 서울: 이티진. 1998: 17, 102, 330.
33. 李時珍. 本草綱目. 北京: 人民衛生出版社. 1982: 772-4.
34. 曹建輝編著. 眼科外用中藥與臨床. 北京: 人民衛生出版社. 1987: 1-15, 27-39.
35. 한대석. 생약학. 서울: 동명사. 1989: 181, 427.
36. 정운섭, 이경원, 권오현. Levofloxacin과 흔히 사용되는 항균제의 호기성 세균에 대한 시험관 내 항균력. 감염. 1995; 27(1): 61-71.
37. 정기하, 신재필, 김인택. 실험적 *Staphylococcus*와 *Pseudomonas* 안내염에 서 의 균의 자연소멸. 대한안과학회지. 1995: 36(11): 63-70.