

## 活血祛瘀藥이 膀內 微生物에 미치는 影響

경희대학교 한의과대학 한방부인과학교실

류갑순, 조정훈, 장준복, 이경섭

### ABSTRACT

Antibiotic Effects of *blood-activating stasis-dispelling medicinals* on Vaginal Microorganisms

Gap-soon Ryoo, Jung-Hoon Cho, Jun-Bok Jang, Kyung-Sub Lee  
Dept. of Oriental Gynecology, college of Oriental Medicine  
Kyung Hee University

Purpose : The aim of this study is to investigate the antibiotic effects of 14 herbs among blood-activating stasis-dispelling medicinals on vaginal microorganisms.

Methods : *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, and *Gardnerella vaginalis* were used for vaginal pathogenic microorganisms. *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. and *Escherichia coli* HB101 were used for vaginal normal flora. The blood-activating stasis-dispelling medicinals, *Mucunae Caulis*, *Salviae Radix*, *Persicae Semen*, *Myrrha*, *Zedoariae Rhizoma*, *Achuranthis Radix*, *Leonuri Herba*, *Melandrii Herba*, *Gleditsiae Spina*, *Lycopi Herba*, *Scirpi Rhizoma*, *Caesalpiniae Lignum*, *Corydalis Tuber* and *Polygoni Cuspidati Radix* were used in this study. In vitro antibiotic activities were observed by optical density and colony test.

Results : The optical density and colony test showed that *Gleditsiae Spina*, *Scirpi Rhizoma*, *Corydalis Tuber*, *Polygoni Cuspidati Radix* and *Melandrii Herba* of herbs among blood-activating stasis-dispelling medicinals had antimicrobial effect. *Gleditsiae Spina* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in *Gardnerella vaginalis* and MRSA. *Scirpi Rhizoma* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in *Staphylococcus aureus* and MRSA. *Corydalis Tuber* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in MRSA. *Polygoni Cuspidati Radix* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* and MRSA. *Melandrii Herba* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in *Gardnerella vaginalis*.

Conclusion : According to the above results, we could suggest that *Gleditsiae Spina*, *Scirpi Rhizoma*, *Corydalis Tuber*, *Polygoni Cuspidati Radix* and *Melandrii Herba* of herbs among blood-activating stasis-dispelling medicinals be available to antimicrobial agent of vaginal pathogenic microbial species in vitro.

Key words : blood-activating stasis-dispelling medicinals, antibiotic effect, vaginal microorganisms, optical density, colony test

## I. 緒論

膀胱은 膀胱 分泌物, 惡臭, 灼熱感, 瘙痒感, 性交痛 및 排尿痛 등의 증상을 특징으로 하는 膀胱의 炎症狀態로 婦人科 영역에서 흔하게 접하는 질환 중 하나다<sup>1,2)</sup>. 정상적으로 膀胱에는 대장균, 연쇄상구균 및 유산간균 등의 정상균주가 상존하고 있으며 그 중 유산간균이 膀胱 分泌物의 산성도를 유지하는데 가장 중요한 역할을 담당한다<sup>2)</sup>.

膀胱의 주된 원인 미생물은 *Candida albicans* 등의 진균, *Chlamydia* 또는 *Gardnerella vaginalis* 등의 세균 및 *Trichomonas vaginalis* 등의 원충이 있다<sup>1-3)</sup>.

膀胱에 대한 항생제 치료는 사용기간이나 횟수가 늘어날수록 膀胱 내 유산간균의 수가 감소함으로 인해 치료율은 떨어지고 반복적인 膀胱炎을 유발하게 된다<sup>4)</sup>.

膀胱은 대부분 비정상적인 帶下의 원인으로 그病因은 脾虛, 腎虛(腎陽虛, 腎陰虛), 濕熱 및 濕毒 등으로 분류된다<sup>1)</sup>. 帶下의 治法은 清熱利濕, 健脾益氣, 升陽除濕, 溫脾腎陽, 固澁止帶, 益腎滋陰과 活血祛瘀가 있다. 活血祛瘀藥은 血管擴張, 鎮痛 및 血行을 촉진시키는 交感神經興奮作用 등을 가진 抗菌消炎 效果를 나타낸다<sup>5)</sup>.

韓藥物이나 韓藥處方의 抗菌效果에 대한 研究는 完帶湯 등 多數의 報告<sup>6-11)</sup>가 있었고, 그 중 活血祛瘀藥에 대한 研究로는 義朮, 没藥, 乳香, 牡丹皮, 赤芍藥<sup>12)</sup>, 虎杖根<sup>13-15)</sup>, 鷄血藤<sup>16)</sup>, 丹蔘<sup>17-19)</sup>, 皂角刺<sup>20)</sup>, 蘇木<sup>21,22)</sup>, 玄胡索<sup>23)</sup>, 澤蘭<sup>24)</sup>, 三棱<sup>25)</sup> 등이 있었으나 膀胱原因微生物과 正常 膀胱內 細菌에 대한 연구는 아직까지 보고된

바 없다.

이에 著者는 帶下 治療에 使用되는 活血祛瘀藥이 膀胱內 微生物에 미치는 影響을 알아보고자 膀胱原因 微生物인 *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis* 4종과 正常 膀胱內 細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. 및 *Escherichia coli* HB101 3종에 活血祛瘀藥 檢液을 처리한 후 배양 전후의 吸光度와 集落形成與否를 觀察하여 유의한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## II. 實驗

### 1. 材料

#### 1) 藥材

文獻檢索을 통해 帶下 治療에 사용되는 活血祛瘀藥 14종을 選擇하였다<sup>5,26-30)</sup>. 실험에 사용된 시료는 한국식물추출물은행에서 HPLC (Methanol, 50°C)로 추출하여 tube에 분주 후, 45°C에서 감압, 농축법으로 製造한 추출물을 구매하여 사용하였다 (Table I).

Table I. Herb Extracts used in this Study

韓藥名	生藥名	韓國植物抽出物銀行分譲番號
鷄血藤	<i>Mucunae Caulis</i>	CW01-014
丹蔘	<i>Salviae Radix</i>	CW01-041
桃仁	<i>Persicae Semen</i>	CW01-048
沒藥	<i>Myrrha</i>	CW01-067
蓬朮	<i>Zedoariae Rhizoma</i>	CW01-088
牛膝	<i>Achuranthis Radix</i>	CW02-083
益母草	<i>Leonuri Herba</i>	CW02-090
王不留行	<i>Melandrii Herba</i>	CW03-033
皂角刺	<i>Gleditsiae Spina</i>	CW03-051
澤蘭	<i>Lycopi Herba</i>	CW03-088
三棱	<i>Scirpi Rhizoma</i>	CW04-013
蘇木	<i>Caesalpiniae Lignum</i>	CW04-018
玄胡索	<i>Corydialis Tuber</i>	CW04-074
虎杖根	<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	CW04-079

## 2) 微生物

실험에 사용된 微生物은 총 7종으로, 膀胱原因微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis* 4종과 正常 膀胱細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. 및 *Escherichia coli* HB101 3종을 사용하였다. *Escherichia coli* HB101는 ○○ 대학교 치과대학 구강미생물학교실에서 분양받아 사용하였으며, 그 외 微生物은 American type culture collection (ATCC, University Boulevard, Manassas, VA, USA)에서 동결건조된 것을 구입하여 사용하였다. 각 微生物은 적절한 배지에 glycerol 15%를 첨가하여 -75°C에서 냉동 보관 사용하였으며, 실험에 앞서 평판 한 천배지에서 배양하여 다른 종의 오염 여부를 확인하였다 (Table II).

Table II. Species and Strains

<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC*	27660
MRSA**	ATCC	700787
<i>Candida albicans</i>	ATCC	90027
<i>Gardnerella vaginalis</i>	ATCC	14018
<i>Lactobacillus gasseri</i>	ATCC	9857
<i>Streptococcus</i> spp.	ATCC	12449
<i>Escherichia coli</i> HB101***		

\*American Type Culture Collection

\*\*Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

\*\*\*Department of Oral Microbiology, College of Dentistry, Kyunghee University

## 2. 方 法

## 1) 檢液의 製造

전조된 시료 5mg을 각각 tube에 넣고 3차 증류수 (deionized distilled water:

DDW) 1ml를 가한 후, 100°C에서 5분간 중탕하여 용해를 촉진시켰다. 용해된 시료를 0.22 $\mu\text{m}$  microfilter (Millipore, USA)로 무균 여과하여 다른 tube에 옮겨 檢液을 제조하였다. 제조된 檢液別로 labeling하고, 사용 직전까지 -20°C에 냉동 보관하였다.

### 2) 微生物의 培養

微生物의 培養을 위한 배지로 *Staphylococcus aureus*, MRSA 및 *Streptococcus* spp.는 brain heart infusion broth (Becton, Dickinson & Company, USA) 배지를, *Escherichia coli* HB101는 Luria-Bertani broth를, *Candida albicans*는 Sabouraud broth를, *Gardnerella vaginalis*는 ATCC medium 1685 NYC III를, *Lactobacillus gasseri*는 Lactobacilli MRS broth (Becton, Dickinson & Company, USA)를 사용하였다.

배양조건은 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Escherichia coli* HB101 및 *Candida albicans*는 37°C aerobic incubator (Sanyo, Japan)에서, *Streptococcus* spp., *Gardnerella vaginalis* 및 *Lactobacillus gasseri*는 36.5°C anaerobic chamber (Forma scientific, USA)에서 overnight 배양 후 실험에 사용하였다.

### 3) 抗菌效果 分析

#### (1) 吸光度 測定

檢液을 96-well microplate (Corning incorporated, USA)에 well당 50 $\mu\text{l}$  (20mg / ml)씩 분주하고, 微生物에 적합한 신선한 액체배지 50 $\mu\text{l}$ 를 가하였다. Overnight 배양한 微生物을 각각 400 $\mu\text{l}$ 씩 10ml의 신선한 배지에 희석한 후 이를 檢液과 액체배지가 첨가된 microplate에 각각 100 $\mu\text{l}$ 씩 분주하였다. 식물추출액의 최종

농도를 5mg/ml로 조절하고 microplate reader (Bio-Rad 550, USA)를 이용하여 570nm에서 吸光度 (optical density: OD)를 1차 측정하였다. 배지의 증발을 막기 위해 96-well microplate를 wrap으로 coating한 후, 微生物에 맞는 배양기에서 overnight 배양하고 microplate reader를 이용하여 2차 OD를 측정하였다.

#### (2) 集落形成 觀察

檢液의 微生物死滅效果를 가시적으로 확인하기 위하여 *Streptococcus* spp. 와 *Gardnerella vaginalis*는 5% rabbit blood가 포함된 Casman's medium base를 배지로 사용하였으며, 기타 微生物은 상기 배지에 15% agar를 가한 고체배지를 준비하였다. 2차 OD 측정 후, 96-well microplate의 배양액을 멀균된 stick을 이용하여 적절한 고체배지에 picking하였다. Picking이 완료된 고체배지를 각 균주에 적합한 배양환경에서 2-3일간 배양한 후, 集落形成與否를 통해 抗菌效果를 확인하였다.

## III. 結 果

### 1. 活血祛瘀藥이 膿炎原因 微生物에 미치는 影響

#### 1) *Staphylococcus aureus*에 대한 抗菌效果

##### (1) 吸光度 變化

*Staphylococcus aureus*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결과 蘇木과 虎杖根 檢液의 배양 후 吸光度 (2.26, 1.07)는 배양 전 吸光度 (2.42, 1.29)에 비하여 감소되었다 (Table III).

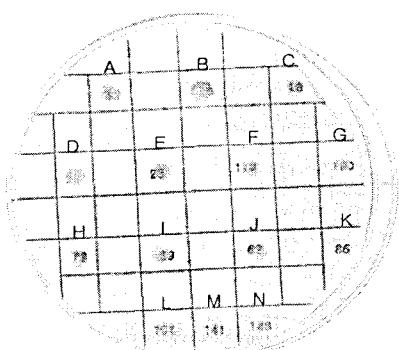
Table III. The Changes of OD in *Staphylococcus aureus*

Herb	OD(570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	0.11	2.04
<i>Salviae Radix</i>	0.10	0.68
<i>Persicae Semen</i>	0.75	0.94
<i>Myrrha</i>	0.09	0.90
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.20	0.98
<i>Achuranthis Radix</i>	0.45	0.64
<i>Leonuri Herba</i>	0.08	1.75
<i>Melandrii Herba</i>	0.44	1.00
<i>Gleditsiae Spina</i>	0.30	1.99
<i>Lycopi Herba</i>	0.13	0.98
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.19	0.68
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	2.42	2.26
<i>Corydialis Tuber</i>	0.11	0.56
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	1.29	1.07

## (2) 集落形成結果

*Staphylococcus aureus*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落

形成 觀察로 확인한 결과 三稜 檢液에서만 集落이 형성되지 않았다 (Fig. 1).

Fig. 1. The growth inhibition of *Staphylococcus aureus* by herbs

A; <i>Mucunae Caulis</i>	B; <i>Salviae Radix</i>
C; <i>Persicae Semen</i>	D; <i>Myrrha</i>
E; <i>Zedoariae Rhizoma</i>	F; <i>Achuranthis Radix</i>
G; <i>Leonuri Herba</i>	H; <i>Melandrii Herba</i>
I; <i>Gleditsiae Spina</i>	J; <i>Lycopi Herba</i>
K; <i>Scirpi Rhizoma</i>	L; <i>Caesalpiniae Lignum</i>
M; <i>Corydialis Tuber</i>	N; <i>Polygoni Cuspidati Radix</i>

2) *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*에 대한 抗菌效果

## (1) 吸光度變化

## MRSA에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果

를 spectrophotometer로 측정한 결과 皂角刺 檢液은 0.30에서 0.26으로, 澤蘭 檢液은 0.13에서 0.03으로, 三稜 檢液은 0.20에서 0.16으로, 蘇木 檢液은 2.42에

서 0.24로, 玄胡索 檢液은 0.11에서 0.03  
으로, 虎杖根 檢液은 1.29에서 0.29로 배

양 후 吸光度가 배양 전 吸光度 보다  
감소되었다 (Table IV).

Table IV. The Changes of OD in MRSA

Herb	OD(570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	0.11	0.20
<i>Salviae Radix</i>	0.10	0.18
<i>Persicae Semen</i>	0.75	0.79
<i>Myrrha</i>	0.09	0.17
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.20	0.20
<i>Achuranthis Radix</i>	0.45	0.71
<i>Leonuri Herba</i>	0.08	0.15
<i>Melandrii Herba</i>	0.44	0.45
<i>Gleditsiae Spina</i>	0.30	0.26
<i>Lycopi Herba</i>	0.13	0.03
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.20	0.16
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	2.42	0.24
<i>Corydialis Tuber</i>	0.11	0.03
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	1.29	0.29

## (2) 集落 形成 結果

MRSA에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落 形成 觀察로

확인한 결과 鷄血藤 檢液에서 集落이 형성되지 않았고, 虎杖根 檢液에서는 集落 형성이 미약했다 (Fig. 2).

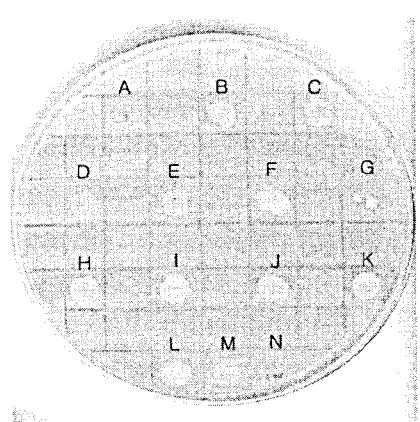


Fig. 2. The growth inhibition of MRSA by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achuranthis Radix</i>        |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycopi Herba</i>             |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydialis Tuber</i>  | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

3) *Candida albicans*에 대한 抗菌效果  
 (1) 吸光度 變化  
*Candida albicans*에 대한 活血祛瘀藥  
 의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측

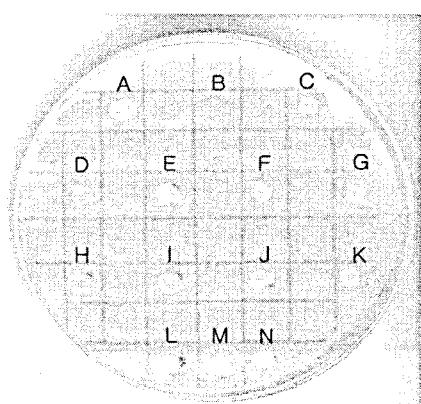
정한 결과 蘇木 檢液의 배양 후 흡광도  
 (1.96)는 배양 전 吸光度(2.19) 보다 감  
 소되었다 (Table V).

Table V. The Changes of OD in *Candida albicans*

Herb	OD(570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	1.54	2.08
<i>Salviae Radix</i>	0.25	0.92
<i>Persicae Semen</i>	0.09	0.95
<i>Myrrha</i>	0.07	0.56
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.52	0.87
<i>Achuranthis Radix</i>	0.12	0.70
<i>Leonuri Herba</i>	0.18	0.84
<i>Melandrii Herba</i>	0.13	1.00
<i>Gleditsiae Spina</i>	1.09	1.98
<i>Lycopi Herba</i>	0.35	0.96
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.15	0.97
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	2.19	1.96
<i>Corydialis Tuber</i>	0.27	0.87
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	0.62	1.14

(2) 集落 形成 結果  
*Candida albicans*에 대한 活血祛瘀藥  
 의 抗菌效果를 고체배지에서 集落 形成

觀察로 확인한 결과 모든 藥物 檢液에  
 서 集落이 형성되었다 (Fig. 3).

Fig. 3. The growth inhibition of *Candida albicans* by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achuranthis Radix</i>        |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycopi Herba</i>             |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydialis Tuber</i>  | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

4) *Gardnerella vaginalis*에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

*Gardnerella vaginalis*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로

측정한 결과 鷄血藤, 皂角刺 및 虎杖根檢液의 배양 후 吸光度 (2.02, 0.98, 0.62)는 배양 전 吸光度 (2.20, 1.54, 1.83)에 비하여 감소되었다 (Table VI).

Table VI. The Changes of OD in *Gardnerella vaginalis*

Herb	OD (570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	2.20	2.02
<i>Salviae Radix</i>	0.22	0.24
<i>Persicae Semen</i>	0.16	0.86
<i>Myrrha</i>	0.21	0.37
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.26	0.86
<i>Achuranthis Radix</i>	0.23	0.65
<i>Leonuri Herba</i>	0.43	0.56
<i>Melandrii Herba</i>	0.33	0.40
<i>Gleditsiae Spina</i>	1.54	0.98
<i>Lycopi Herba</i>	0.29	0.77
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.13	0.48
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	0.86	1.00
<i>Corydalis Tuber</i>	0.14	0.61
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	1.83	0.62

(2) 集落 形成 結果

*Gardnerella vaginalis*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落形成 觀察로 확인한 결과 鷄血藤, 王不留

行 檢液에서는 集落이 형성되지 않았고, 丹蔘 檢液에서는 集落 형성이 미약했다 (Fig. 4).

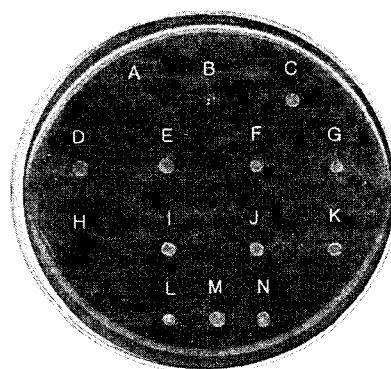


Fig. 4. The growth inhibition of *Gardnerella vaginalis* by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achuranthis Radix</i>        |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycopi Herba</i>             |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydalis Tuber</i>   | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

2. 活血祛瘀藥이 正常 膀胱內 細菌에 미치는 영향

1) *Lactobacillus gasseri*에 대한 抗菌

效果

(1) 吸光度 變化

*Lactobacillus gasseri*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결과 鷄血藤와 蘇木 檢液의 배양 후 吸光度(2.29, 1.65)는 배양 전 吸光度 (2.37, 1.87)에 비하여 감소되었다 (Table VII).

Table VII. The Changes of OD in *Lactobacillus gasseri*

Herb	OD (570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	2.37	2.29
<i>Salviae Radix</i>	0.22	0.58
<i>Persicae Semen</i>	0.21	0.87
<i>Myrrha</i>	0.12	0.59
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.56	1.01
<i>Achuranthis Radix</i>	0.12	0.65
<i>Leonuri Herba</i>	0.28	0.89
<i>Melandrii Herba</i>	0.15	0.88
<i>Gleditsiae Spina</i>	1.92	2.68
<i>Lycopi Herba</i>	0.23	0.57
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.22	0.73
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	1.87	1.65
<i>Corydalis Tuber</i>	0.19	0.61
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	0.65	1.15

(2) 集落 形成 結果

*Lactobacillus gasseri*에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落 形

成 觀察로 확인한 결과 益母草 檢液에서 만 集落이 형성되지 않았다 (Fig. 5).

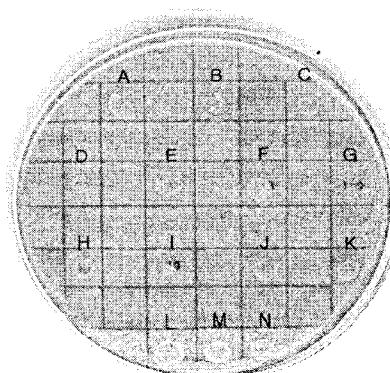


Fig. 5. The growth inhibition of *Lactobacillus gasseri* by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achuranthis Radix</i>        |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycoptis Herba</i>           |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydalis Tuber</i>   | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

2) *Streptococcus* spp.에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

*Streptococcus* spp.에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측

정한 결과 澤蘭 檢液의 배양 후 吸光度 (0.42)는 배양 전 吸光度 (0.43)에 비하여 감소되었다 (Table VIII).

Table VIII. The Changes of OD in *Streptococcus* spp.

Herb	OD(570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	1.87	2.04
<i>Salviae Radix</i>	0.16	0.87
<i>Persicae Semen</i>	0.09	0.79
<i>Myrrha</i>	0.06	0.64
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.54	1.02
<i>Achurantis Radix</i>	0.09	0.60
<i>Leonuri Herba</i>	0.14	0.82
<i>Melandrii Herba</i>	0.06	0.90
<i>Gleditsiae Spina</i>	0.52	1.31
<i>Lycopi Herba</i>	0.43	0.42
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.11	0.78
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	0.94	2.33
<i>Corydialis Tuber</i>	0.04	0.25
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	0.58	0.90

(2) 集落 形成 結果

*Streptococcus* spp.에 대한 活血祛瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落 形成

觀察로 확인한 결과 모든 藥物 檢液에서 集落이 형성되었다 (Fig. 6).

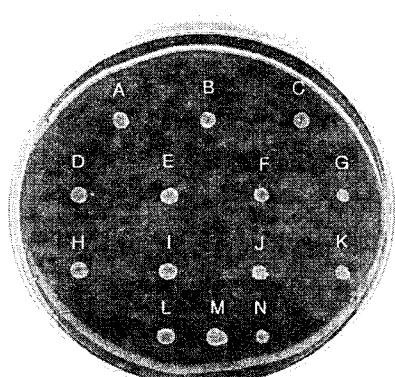


Fig. 6. The growth inhibition of *Streptococcus* spp. by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achurantis Radix</i>         |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycopi Herba</i>             |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydialis Tuber</i>  | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

3) *Escherichia coli* HB101에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

*Escherichia coli* HB101에 대한 活血祛

瘀藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결과 모든 藥物 檢液에서 배양 전후의 吸光度가 감소되지 않았다 (Table IX).

Table IX. The Changes of OD in *Escherichia coli* HB101

Herb	OD(570 nm)	
	Before	After
<i>Mucunae Caulis</i>	1.98	2.72
<i>Salviae Radix</i>	0.16	1.11
<i>Persicae Semen</i>	0.18	0.86
<i>Myrrha</i>	0.12	0.91
<i>Zedoariae Rhizoma</i>	0.34	0.92
<i>Achuranthis Radix</i>	0.13	1.09
<i>Leonuri Herba</i>	0.48	1.00
<i>Melandrii Herba</i>	0.25	1.06
<i>Gleditsiae Spina</i>	1.50	2.50
<i>Lycopi Herba</i>	0.27	0.95
<i>Scirpi Rhizoma</i>	0.19	1.04
<i>Caesalpiniae Lignum</i>	1.65	2.65
<i>Corydialis Tuber</i>	0.13	0.86
<i>Polygoni Cuspidati Radix</i>	0.40	0.58

(2) 集落 形成 結果

*Escherichia coli* HB101에 대한 活血祛

瘀藥의 抗菌效果를 고체배지에서 集落

形成 觀察로 확인한 결과 모든 藥物 檢液에서 集落이 형성되었다 (Fig. 7).

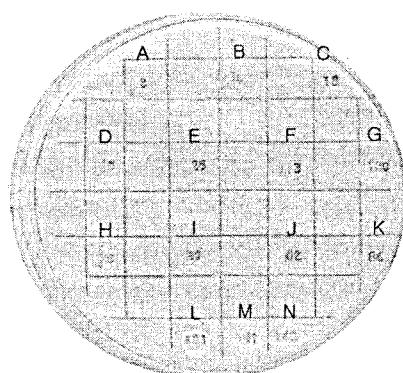


Fig. 7. The growth inhibition of *Escherichia coli* HB101 by herbs

- |                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| A: <i>Mucunae Caulis</i>    | B: <i>Salviae Radix</i>            |
| C: <i>Persicae Semen</i>    | D: <i>Myrrha</i>                   |
| E: <i>Zedoariae Rhizoma</i> | F: <i>Achuranthis Radix</i>        |
| G: <i>Leonuri Herba</i>     | H: <i>Melandrii Herba</i>          |
| I: <i>Gleditsiae Spina</i>  | J: <i>Lycopi Herba</i>             |
| K: <i>Scirpi Rhizoma</i>    | L: <i>Caesalpiniae Lignum</i>      |
| M: <i>Corydialis Tuber</i>  | N: <i>Polygoni Cuspidati Radix</i> |

## IV. 考 察

可妊娠 연령에서 발생하는 膣炎 中 가장 흔한 것은 細菌性 膣症으로 40-50%를 차지하고, 칸디다성 膣炎이 20-25%, 트리코모나스 膣炎이 15-20%이며, 그 외 非感染性 膣炎 등이 있다<sup>1-3,31)</sup>.

細菌性 膣症의 主된 原因菌은 *Gardnerella vaginalis*나 *Mycoplasma hominis*로, 일단 감염되면 협기성균의 농도는 정상 여성에 비해 100-1000배 더 높아지며, 유산간균은 상대적으로 감소하게 된다. 膣內 산도 유지를 담당하는 유산간균이 없거나 감소되면 膣內 정상微生物의 재생이 어려워 재발이 자주 일어난다<sup>1,2)</sup>.

칸디다성 膣炎은 여성의 약 75%에서 일생동안 한번은 경험하는 질환으로, 85-90%에서 *Candida albicans*가 原因菌이며, 장기간의 항생제 사용 후, 임신 및 당뇨병에서 흔히 동반된다. 트리코모나스 膣炎은 일종의 性病으로, 細菌性 膣炎과 흔히 동반되며,原因是鞭毛가 있는 寄生蟲, *Trichomonas vaginalis* 등이다<sup>1,2)</sup>.

膣內 정상균까지 위협하는 항생제의 사용은 사용기간이나 횟수가 늘어날수록 치료율은 감소되며, 膣內 유산간균의 수를 줄여 반복적인 膣炎을 유발하게 된다<sup>32-37)</sup>. 최근에는 유산간균의 보호 및 膣內 산도를 유지하기 위한 방법들이 연구되고 있으나 만족할만한 성과가 없으며<sup>4)</sup>, 真菌性 疾患인 칸디다성 膣炎의 치료에서도 내성 발생, 증상의 만성화 및 잦은 재발을 일으킬 수 있으므로 효과적인 膣炎 治療劑의 개발이 요구되고 있다<sup>3,32,38)</sup>.

內經<sup>41)</sup> 骨空論의 任脈爲病 男子內結七

症 女子帶下瘕聚에서 최초로 기록된 帶下는, 女性 性器分泌物이 증가하여 膣口外까지 유출되어 外陰部 또는 그 부근을 濕潤 또는 汚染하는 상태를 가리킨다<sup>39,40)</sup>. 腎氣不足이나 脾의 기능에 장애가 생겼을 때에 任脈이 약하게 되고 帶脈의 기능이 堅固하지 못하게 되어 몸의 水濕이 생식기로 흘러 내려가 체외로 帶下가 많이 흐르게 된다고 보았다<sup>1,19)</sup>.

帶下의 原因은 脾虛, 腎虛(腎陽虛, 腎陰虛), 濕熱, 濕毒, 濕熱下注, 肝腎陰虛 및 心肝鬱火 등으로 分類되어<sup>1,19)</sup>, 清熱利濕, 健脾益氣, 升陽除濕, 溫脾腎陽, 固澀止帶, 益腎滋陰하는 藥物 및 活血祛瘀藥物이 사용된다<sup>1)</sup>.

金櫃要略<sup>42)</sup>과 巢氏諸病原候論<sup>43)</sup>에서는 帶下病이 流產(半產)후 瘀血이 小腹에서不去한 때문이라 하여 帶下 治療에서의 活血化瘀法을 제시하였다. 東醫寶鑑 胞門에서는 川芎, 玄胡索, 乳香, 沒藥, 蘇木, 益母草, 三稜, 玄胡索, 蟭蟲, 水蛭 및 五靈脂 등의 活血祛瘀藥物이 사용되었다<sup>26)</sup>.

活血化瘀 效能을 가진 處方과 韓藥材의 抗菌消炎 作用에 대한 연구와 膣內微生物에 대한 抗菌效果에 관한 연구가 보고된 바 있으나<sup>9-25,32)</sup>, 膣內 微生物 중 正常 細菌을 보호하면서 膣炎 原因 微生物에만 選擇的으로 抗菌作用하는지에 대한 연구는 아직까지 보고 된 바 없다.

이에 著者는 帶下 治療에 使用되는 活血祛瘀藥이 膣內 微生物에 미치는 影響을 알아보고자 膣炎 原因 微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis* 4종과 正常 膣內 細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. 및 *Escherichia coli* HB101 3종에 活血祛瘀藥 檢液을 처리한

후 배양 전후의 吸光度와 集落 形成 與否를 觀察하여 抗菌效果를 알아보았다.

기준 실험은 minimal inhibitory concentration으로 抗菌 및 抗眞菌力を 측정하였으나, 이 실험에서는 spectrophotometer를 이용한 배양 전후의 吸光度 측정으로 抗菌效果를 1次 判定하였으며, 실험상의 오차를 줄이기 위해 고체배지에서 集落 形成 有無를 观察하여 抗菌效果를 判定하였다.

腔炎 原因 微生物에 대한 배양 전후 吸光度 變化를 관찰한 결과 *Staphylococcus aureus*에서는 蘇木과 虎杖根이, MRSA에서는 皂角刺, 澤蘭, 三稜, 蘇木, 玄胡索 및 虎杖根이, *Candida albicans*에서는 蘇木이, *Gardnerella vaginalis*에서는 鷄血藤, 皂角刺 및 虎杖根이 抗菌效果를 나타내었다.

腔炎 原因 微生物에 대한 集落 形成을 관찰한 결과 *Staphylococcus aureus*에서는 三稜이, MRSA에서는 鷄血藤이, *Gardnerella vaginalis*에서는 鷄血藤과 王不留行이 抗菌效果를 나타내었으며, 虎杖根과 丹蔴은 각각 MRSA와 *Gardnerella vaginalis*에서 微弱한 抗菌效果를 보였다.

正常 腔內 細菌에 대한 배양 전후 吸光度 變化를 관찰한 결과 *Lactobacillus gasseri*에서는 鷄血藤과 蘇木이, *Streptococcus spp.*에서는 澤蘭이 抗菌效果를 나타내었으며, 集落 形成을 관찰한 결과 *Lactobacillus gasseri*에서는 益母草가 抗菌效果를 나타냈다.

이상의 결과를 종합해보면 鷄血藤은 *Gardnerella vaginalis*와 *Lactobacillus gasseri*에서, 皂角刺는 MRSA와 *Gardnerella vaginalis*에서, 澤蘭은 MRSA와 *Streptococcus spp.*에서, 三稜은 MRSA에

서, 蘇木은 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Lactobacillus gasseri*에서, 玄胡索은 MRSA에서, 虎杖根은 *Staphylococcus aureus*, MRSA 및 *Gardnerella vaginalis*에서 배양 후 吸光度가 배양 전 吸光度보다 減少되어 抗菌力を 확인할 수 있었다.

集落 形成 觀察 結果 鷄血藤, 丹蔴(微弱) 및 王不留行은 *Gardnerella vaginalis*에, 益母草는 *Lactobacillus gasseri*에, 鷄血藤과 虎杖根(微弱)은 MRSA에, 三稜은 *Staphylococcus aureus*에 抗菌效果가 있음을 觀察할 수 있었다.

鷄血藤, 益母草 및 蘇木은 抗菌효과는 있으나 正常 腔內 細菌인 *Lactobacillus gasseri*에, 澤蘭은 *Streptococcus spp.*에 대해서도 抗菌효과를 나타내어 기존 腔炎 治療劑의 대체 약물로 부적당할 것으로 보인다. 吸光度 變化를 관찰한 結果 正常 腔內 細菌에는 抗菌效果를 보이지 않고 腔炎 原因 微生物에 대해서만 抗菌效果를 보이는 藥物은 皂角刺, 三稜, 玄胡索 및 虎杖根이었다. 集落 形成 觀察 結果 王不留行은 *Gardnerella vaginalis*에만 抗菌작용을 나타내었다.

이 실험에 사용된 약물 중 腔炎 原因 微生物에 대한 抗菌效果를 보여준 藥物은 皂角刺와 三稜, 玄胡索, 虎杖根 및 王不留行이었다. 皂角刺는 搜風, 拔毒, 消腫排膿하는 효능<sup>27-29)</sup>이 있고 乳癰處方(托裏消毒飲, 瓜萎牛蒡湯)을 중심으로 연구한 결과 유효한 효과를 얻었으므로 腔炎에 대한 抗菌작용에 관한 연구가 필요할 것으로 보인다<sup>20)</sup>.

三稜은 破血祛瘀, 行氣止痛, 攻堅破積하는 효능<sup>5,27-29)</sup>이 있고, 천연한약재(목통, 삼릉, 치자) 추출물의 항산화효과 및

항균활성효과에서 유효한 효과를 얻었으나 膣炎에 대한 抗菌작용에 관한 연구는 부족하다<sup>25)</sup>.

玄胡索은 活血散瘀, 理氣止痛의 效能을 가져 止痛의 良藥<sup>5,27-29)</sup>이며, 玄胡索으로부터 추출한 抗真菌物質의 활성에 관한 연구에서 *Candida albicans*와 같은 호모형 진균류에 높은 항균활성도를 나타냈으며<sup>23)</sup>, 이 실험에서는 膣炎原因微生物인 MRSA에서 抗菌효과를 나타냈다.

虎杖根은 活血定痛, 清熱利濕, 解毒, 化痰止咳하는 효능이 있으며 藥理學의 으로 止血, 抗菌, 抗바이러스, 潟下作用이 있다<sup>27-29)</sup>. 虎杖根은 濕熱帶下에 龍膽, 黃柏, 苦蔴 등과 配合하여 祛濕熱止帶하며 抗病原微生物作用이 強한 것<sup>27,29,30)</sup>으로 알려져 있으며, 이 實驗에서도同一한結果를 나타냈다.

王不留行은 集落 形成 觀察 結果 *Gardnerella vaginalis*에 抗菌作用을 나타냈지만, 기존연구에서는 經閉나 乳汁不通, 乳癰과 관련된 문헌이 대부분이었다<sup>27-30)</sup>.

向後 探索된 藥材의 抽出物에 대한 細菌의 最小生育抑制濃度를 測定하고, 實驗관내 실험, 동물실험 및 임상시험을 거쳐 실용화를 위한 단계적인 研究가 필요할 것으로 보인다.

## V. 結論

帶下 治療에 使用되는 活血祛瘀藥이 膣內 微生物에 미치는 影響을 알아보고자 膣炎原因微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis*와 正常 膣內 細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus*

spp. 및 *Escherichia coli* HB101에 活血祛瘀藥 檢液을 처리한 후 배양 전후의 吸光度와 集落 形成 與否를 觀察한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 膣炎原因微生物에 대한 배양 전후 吸光度 變化 結果 *Staphylococcus aureus*에는 蘇木과 虎杖根이, MRSA에는 皂角刺, 澤蘭, 三稜, 蘇木, 玄胡索 및 虎杖根이, *Candida albicans*에는 蘇木이, *Gardnerella vaginalis*에는 雞血藤, 皂角刺 및 虎杖根이 抗菌效果를 나타냈다.
2. 膣炎原因微生物에 대한 集落 形成 觀察 結果 *Staphylococcus aureus*에는 三稜이, MRSA에는 雞血藤이, *Gardnerella vaginalis*에는 雞血藤과 王不留行이 抗菌效果를 나타냈다.
3. 正常 膣內 細菌에 대한 배양 전후 吸光度 變化 結果 *Lactobacillus gasseri*에는 雞血藤과 蘇木이, *Streptococcus* spp.에는 澤蘭이 抗菌效果를 나타냈다.
4. 正常 膣內 細菌에 대한 集落 形成 觀察 結果 *Lactobacillus gasseri*에는 益母草가 抗菌效果를 나타냈다.

- 투고일 : 2006년 10월 26일
- 심사일 : 2006년 10월 30일
- 심사완료일 : 2006년 11월 06일

## 參考文獻

1. 韓醫婦人科學(上) 教材編纂委員會. 韓醫婦人科學. 서울: 도서출판 정담. 2002:260-302
2. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회.

- 부인과학. 서울: 도서출판 칼빈서적. 1997:256-283
3. 임성민, 이동녕, 김형준. 膀胱에 대한 詞子, 車前子, 川芎, 蒲公英, 黃芩의 效果. 大韓韓方婦人科學會誌. 2004;17(4):34-45
  4. J Wilson. Managing recurrent bacterial vaginosis. Sex Transm Inf. 2004;80:8-11
  5. 李尙仁 등. 漢藥臨床應用. 서울: 傳統醫學研究所. 1993:266-306
  6. 宋錫鎬 등. 完帶湯이 利尿, 消炎 및 抗菌에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集. 1989;12:337-347
  7. 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. 大韓韓醫學會誌. 1981;2(2):84-85
  8. 鄭鎮鴻, 朴炳烈. 側柏樹皮丸煎湯液이 實驗動物의 鎮痛, 消炎 및 抗菌效果에 미치는 影響. 大韓韓方婦人科學會誌. 1991;4(1):7-22
  9. 朴賢淑. 陰戶病의 外用藥으로 應用되는 黃芩, 黃連 및 大黃의 抗菌과 消炎效果. 慶熙大學校 大學院. 1995
  10. 張峻福, 李京燮, 宋炳基. 陰戶病의 外用藥으로 應用되는 五倍子, 艾葉, 苦夢, 蜀椒 및 黃柏의 抗菌과 消炎效果. 大韓韓醫學會誌. 1993;14(2):270-280
  11. 정영전, 권오진. 한약재 수침추출액의 항균효과 검색. 생물공학회지. 1993;3(1):233-239
  12. 정시련. 상용 한약의 항균효과. 대한약사회지. 1993;4(2):77-80
  13. 池亨浚, 催正林, 劉承兆. 虎杖의 生藥學的研究(Ⅲ). 생약학회지. 1982;13(4):145-152
  14. 이인선, 임효권, 이승우. 호장근에 의한 *Helicobacter pylori*의 生육 저해. 한국식품과학회지. 2003;35(6):1182-1187
  15. 김신규 등. 호장근의 항세균효과 및 항부착효과. 대한구강보건학회지. 2005;29(1):80-90
  16. 催貞植, 宋泰元, 金東熙. 鷄血藤이 collagen으로 誘發된 생쥐의 關節炎抑制에 關한 研究. 大韓本草學會誌. 2003;18(3):79-88
  17. 곽정숙, 백승화. 단삼추출물의 세포독성과 항균효과. 생약학회지. 2003;34(4):293-296
  18. 한완수. 丹蔘으로부터 항균물질의 분리. 韓國藥用作物學會誌. 2004;12(3):179-182
  19. 金瞳一, 李泰均. *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. 1997;10(2):97-115
  20. 朴涌基, 康秉秀. 皂角刺의 消炎作用에 對한 實驗的 研究. 韓醫學研究所論文集. 1995;3:237-265
  21. 이성규. 가축질병 군주에 대한 소목의 항균활성. 생물공학회지. 2003;31(3):242-249
  22. 최일 등. *Staphylococcus aureus* 와 *Salmonella gallinarum*에 대한 한약재의 항균활성. 생물공학회지. 2002;30(2):177-183
  23. 이현옥 등. 현호색으로부터 추출한 항진균물질의 활성에 관한 연구. 대한구강보건학회지. 1997;21(별책):69-70
  24. 柳銀景. 澤蘭의 效能에 關한 實驗的研究. 慶熙大學校 大學院. 1992
  25. 김정균 등. 천연한약재(목통, 삼릉, 치자) 추출물의 항산화효과 및 항균

- 활성효과. 농업생명과학연구. 2003;37(4):69-75
26. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1989;160-163
27. 全國韓醫科大學 本草學 教授. 本草學. 서울: 永林社. 1991;408-446
28. 辛民敎. 原色 臨床本草學. 서울: 永林出版社. 1989;453-482
29. 安德均. 韓國本草圖鑑. 서울: (株)敎學社. 2003;551-612
30. 徐樹楠. 中藥臨床應用大全. 河北科學技術出版社. 1999;434-435, 440-441
31. 조성남. 난치성 질염의 최신 치료법. 대한산부인과학회지. 2005;48(2):261-268
32. 朴貞雲. 東醫寶鑑의 韓藥材에 대한 抗腥鞭毛蟲 效能에 대한 研究. 圓光大學校 大學校. 2004
33. King Holmes. Bacterial vaginosis and women and babies. Int J Obstet Gynecol. 1999;67(1):S9-11
34. Berg AO et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. JAMA. 1984;251(5):620-625
35. Hillier SL et al. Efficacy of intravaginal 0.75% metronidazole gel for the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 1993;81(6):963-967
36. 박미영 등. 한국여성의 질에서 분리된 유산간균총의 미생물학적, 분자유전학적 분석 및 우량간균 KLB46을 이용한 질염 치료의 예비적 임상실험 결과. 대한산부인과학회지. 2004;47(6):1154-1164
37. Dunne RL et al. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan Trichomonas vaginalis. Cell Res. 2003;13(4):239-249
38. 장윤석, 최영민, 김정훈. Candida성 膜炎 치료에서의 Itraconazole (Sporanox)에 대한 임상적 평가. 大韓產婦人科學會誌. 1990;33:153-160
39. 催銀洙, 李仁仙. 帶下의 原因에 關한 文獻的 考察. 大韓韓方婦人科學會誌. 1994;7(1):47-62
40. 梁起鎬. 帶下의 處方에 對한 文獻的 考察. 順天大學校論文集(自然科學篇). 1999;18:325-329
41. 楊維傑. 黃帝內經素問譯解. 中國: 台聯國風出版社. 1965;443
42. 張仲景. 金匱要略. 서울: 아울로스출판사. 1994;607
43. 巢元方. 諸病源候論. 서울: 大星文化社. 1995;826