

甘草의 메티실린 내성 황색포도구균에 대한 생육억제 효과

김미랑, 정병무, 신정인, 윤철호, 정지천, 서운교
동국대학교 한의과대학 내과학교실

Antibacterial Activity of *Glycyrrhizae Radix* against Methicillin-resistant *Staphylococcus*

Mi-Rang Kim, Byoung-Mu Jeong, Jeong-In Shin, Cheol-Ho Yoon, Ji-Cheon Jeong, Un-Kyo Seo

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

Objectives : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CCARM 3251 and *S. aureus*KCTC 1928 have been known to be resistant to many kinds of antibiotics. The extract of *Glycyrrhizae Radix* showed antibacterial activity against MRSA and antibiotics-resistant *S. aureus*.

Methods : We examined the effects of the water-soluble extract and the methanol-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* on MRSA and antibiotic-resistant *S. aureus*. The methanolic extract was further fractionated with organic solvents such as hexane, chloroform, and ethyl acetate in that order.

Results and Conclusions : The methanol-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* showed relatively high antibacterial activity against MRSA and antibiotic-resistant *S. aureus*. However, the water-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* showed no antibacterial activity against MRSA and antibiotic-resistant *S. aureus*. Among the fractions tested, the chloroform fraction showed the highest antibacterial activity against MRSA and antibiotic-resistant *S. aureus*. The methanol-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* minimal inhibitory concentrations (MICs) against MRSA and antibiotics-resistant *S. aureus* were 5 mg/ml in both. The methanol-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* was separated using thin-layer chromatography and detected with UV-detector. Further study should be carried out to identify which effects cell growth inhibition of MRSA and antibiotics-resistant *S. aureus*. (*J Korean Oriental Med* 2002;23(3):223-232)

Key Words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Glycyrrhizae Radix*, Antibacterial activity, Minimal inhibitory concentrations.

서론

현재에도 많은 항생제가 사용되고 있지만 숙주의

변화, 새로운 균주의 출현, 균주의 항생제에 대한 내성 등은 다시 새로운 항생제의 출현을 요구하게 된다. 그러나 항암 화학요법의 사용이나 골수이식, 장기 이식의 빈도가 점차 증가함에 따른 균주의 변화와 전세계적으로 다약제 내성을 가진 플라스미드의 전이에 따른 항생제 내성 세균의 출현은 이미 심각한 상황에 도달했다¹⁾.

· 접수 : 2002년 6월 24일 · 채택 : 2002년 8월 2일
· 교신저자 : 김미랑, 경상북도 경주시 용강동 357번지 동국대학교 한방병원 내과학교실
(054-770-1341, E-mail: orimedrang@hanmail.net)

황색포도구균(*Staphylococcus aureus*)은 임상적으로 중요한 감염증·피부 및 연조직 감염, 골관절염, 균혈증, 폐렴, 식중독 등-을 일으키는 병원균이다. 또한, 이로 인한 감염증의 이환율이나 치명률이 높기 때문에 치료시 적절한 항균제의 선택이 매우 중요한데^{2,4)} 페니실린 내성균에 항균력을 가진 반합성 페니실린에도 내성을 나타내는 메티실린내성 황색포도구균(methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)이 1961년 영국에서 처음 보고된⁵⁾ 이후 MRSA는 여러 나라에서 보고되기 시작하였으며, 그 발생율은 나라에 따라 다양하게 보고되고 있다. 국내에서도 1970년대 이후 병원내 감염증에서 MRSA의 분리가 보고되었으며⁶⁾, 최근 병원감염관리학회 등의 조사에 의하면 3차병원에서 동정되는 *S. aureus* 중 70-80%가 MRSA인 것으로 알려져 있고^{7,8)}, 1·2차 병원에서 분리되는 *S. aureus*의 메티실린 내성율은 43%라고 보고된 바 있다⁹⁾.

한편, 항생제 내성 황색포도구균에 대한 한약재 탐색연구로는 박 등¹⁰⁾이 있었으나甘草에 관한 연구는 찾아볼 수 없었다.甘草는 和中緩急·潤肺·解毒·調和諸藥의 效能으로 生用하면 咽喉腫痛·消化性潰瘍·癰疽瘡瘍·解藥毒·食物中毒 등에 활용된다^{11,12)}. 특히 세균성 toxin 및 약물, 蛇毒, 鰻魚毒, 食中毒, 代謝産物中毒 등에 대하여 해독작용이 있어¹²⁾ 항균 효과가 기대되는 한약재이다.

이에 저자는甘草의 효능 및 약리작용에 기초하여甘草 및甘草가 포함되어 있는 處方(半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯)으로 다중항생제(sulfisomidine, penicillin, kanamycin, chloramphenicol, tetracycline) 내성 *S. aureus*와 MRSA의 생육억제에 관한 실험을 통하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실험 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 사용 한약재

甘草·半夏瀉心湯·茶甘味薑辛夏仁湯·炙甘草湯은 동국대학교 부속 한방병원에서 입수하였고, 정선하여 사용하였다.

2) 시약, 균주 및 소모품

세균배양에 사용된 yeast extract, tryptone은 Difco Co. 제를 사용하였고, methanol, dimethyl sulfoxide, NaCl, organic solvent는 Sigma사제를 사용하였다. 항균 활성 성분의 검색을 위하여 사용한 여과지는 일본 Toyo Roshi Kaisha의 Advantec paper disk (Thick, 8 mm)를 구입 사용하였다.

甘草의 항균력 실험을 위하여 사용한 병원성 MRSA CCARM 3251은 항생제 내성 균주 은행(CCARM; Culture Collection of Antibiotic Resistant Microbes)에서 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928은 한국과학기술연구원 유전자은행(KCTC; Korean Collection for Type Cultures)으로부터 분양받아 계대배양하여 사용하였다. 사용한 세균의 학명 및 strain number가 관여하는 병명은 Table 1에서 보는 바와 같다.

3) 기기 및 장치

甘草 수용성 추출물 및 메탄올 용해성 추출물 제조를 위해서 감압농축기는 Eyela사의 Rotary evaporator(NE-1S)를 이용하여 농축하였고, IIsin사의

Table 1. The Pathogenic Bacteria and Culture Conditions Used in this Experiment

Species	Strain	Culture condition		Characteristics
		Temp.(℃)	Medium***	
<i>Staphylococcus aureus</i>	CCARM* 3251	37	LB	Methicillin resistant
<i>Staphylococcus aureus</i>	KCTC** 1928	37	LB	Multi-resistant for antibiotics (Sur, Penr, Kmr, Cmr, Tcr)

*CCARM : Culture Collection of Antibiotic Resistant Microbes in Seoul Womens University

**KCTC : Korean Collection for Type Cultures in Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology(KRIBB)

***LB : bacto-tryptone 1%, bacto-yeast extract 0.5%, NaCl 1%.

Bondiro(FD5505)을 이용하여 동결건조하였다. 배지의 제조, 멸균, 배양과 한약재의 추출을 위하여 사용한 기기는 국산제작기기를 사용하였다.

액체배지에서의 세균 생육을 측정하기 위하여 일본 Shimadzu사의 UV-160A spectrophotometer를 사용하여 660 nm에서 측정하였다.

2. 실험 방법

1)甘草 수용성 및 메탄을 용해성 항균 물질 검액의 제조

甘草 100 g에 증류수 300-900 ml를 첨가하여 121 ℃ 중탕기에서 3시간 동안 중탕, 추출하였다. 중탕액을 여과한 후, 감압농축기에서 여액이 50 ml가 되도록 농축하였다. 농축 후 동결건조(-50℃, 9 mm/Torr)하여 건조분말을 얻어 시료물질로 사용하였다(Fig. 1).

메탄을 용해성 추출물의 제조는 추출 용매로 메탄올을 사용하고, condenser가 부착된 soxhlet 추출기를 사용하여 80℃에서 추출한 조건 이외에는 수용성 추출물의 제조와 같다(Fig. 1).

2)甘草 유기용매 분획물 검액의 제조

甘草 유기용매 분획물을 제조하기 위해 추출용매로 메탄올을 사용하여 추출한 메탄올 용해성 추출물을 물에 용해시킨 후, 용매의 극성도가 증가하는 순서대로 헥산(hexane), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate)의 단계로 분획하였다(Fig. 2).

3)세균의 액체배양

최적 배양조건 하에서 각 세균 균주를 시험관에서 18-24시간 동안 액체배양하였다. 배지는 121℃에서 20분간 멸균 후 사용하였다. 제조된 액체 배지에 각 세균을 접종하여 37℃에서 36시간 동안 배양하여 실험에 사용하였다. 세균 배양을 위한 Luria-Bertani배지(LB)의 조성은 다음과 같다: bacto-tryptone 1%, bacto-yeast extract 0.5%, NaCl 1%.

4)한천배지를 이용한甘草와甘草가 포함된 처방의 항균 활성 검증

甘草 추출물의 항균 활성을 검증하기 위해 Kirby-Bauer Disk 확산법¹³⁾을 이용하였다. 액체 배양된 각 세균 균주를 멸균된 면봉을 이용하여 준비된 한천(agar 1.5%)배지상에 도말하였다. 준비된 paper disk를 검액에 충분히 적신 후, 도말된 한천배지상에 적절히 위치하도록 하였다. 이때 멸균된 핀셋을 이용하여 disk를 가볍게 눌러서 위치의 변동이 없도록 하였다. 평판에 도말 후 disk가 위치한 plate를 세균 배양에 적절한 온도와 배양조건하에서 24-36시간 동안 배양한 후, 생육저지환(clear zone)의 직경을 측정하였다.

甘草가 포함된 처방인 半夏瀉心湯, 荅甘味薑辛夏仁湯, 炙甘草湯을 메탄올로 각각 추출하여 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 항균 활성을 시험하였다. 시험에 사용한 각각의 처방 메탄올 추출물의 농도는 100 mg/ml로 조정하여, Kiby-Bauer법을 이용하여 각각의 항균활성을 측정하였다.

5)최소 생육 저지 농도(MIC)의 측정

甘草 추출물의 시험 세균에 대한 최소저해농도를 결정하기 위해 세균의 액체 배양시甘草 추출물의 농도를 조절하여 생육을 억제하는 최소 시료검액의 농도(MIC: Minimal Inhibitory Concentration)를 측정하였다.甘草 수용성 및 메탄올 용해성 추출물 시료를 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 용해하였다. 농도가

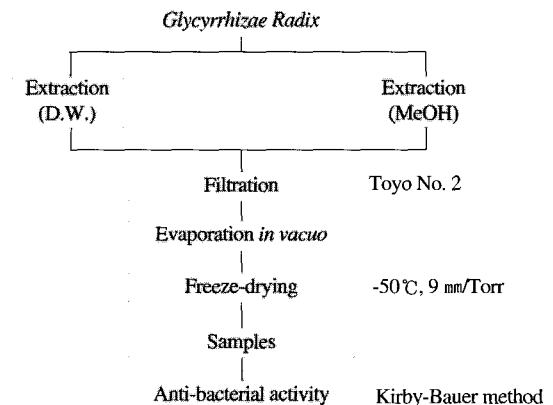


Fig. 1. Procedure for the extraction of Glycyrrhizae Radix

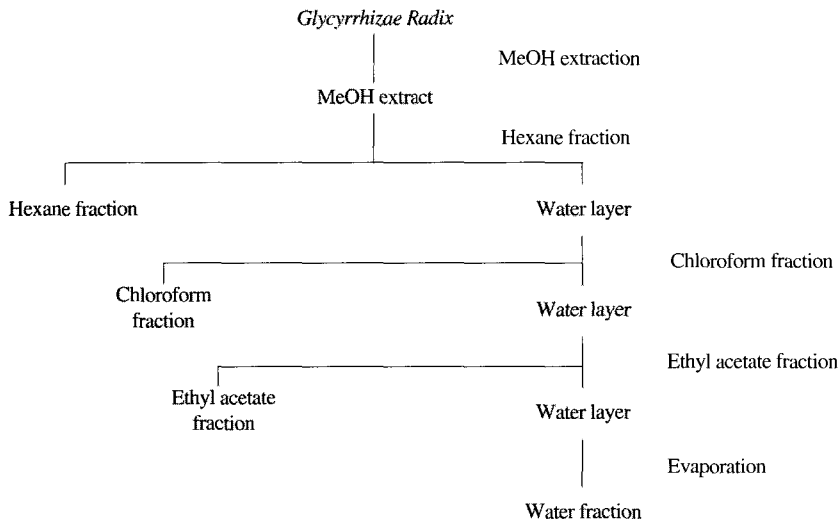


Fig. 2. Procedure for the organic solvent fraction of *Glycyrrhizae Radix*

서로 다르도록 액체배지에 첨가하여 시험배지를 제조하였다. MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928을 각 농도별로 첨가된 액체배양액에서 24시간 배양 후, 분광광도계(Spectrophotometer, 660 nm)로 각 세균의 생육 정도를 측정하여, 세균의 생육저지 최소 시료 농도를 결정하였다. 시료물질의 흡광도를 측정하고, blank 값을 공제한 후, 대조군과 비교하였다.

6) TLC를 이용한 항균 활성 성분의 분리

甘草의 항균 활성 성분을 분석하기 위하여 박막크로마토그래피(thin layer chromatography)를 실시하였다.甘草 메탄올 용해성 추출물, 헥산 분획물(hexane fraction), 클로로포름 분획물(chloroform fraction), 에틸아세테이트 분획물(ethyl acetate fraction), 수용성 분획물(water fraction)을 silica gel 박막에 점적한 다음, hexane:ethyl acetate:butyl alcohol(80:30:5)을 전개용매로 사용하여 3시간동안 전개하였다. 전개 후 자외선 조명기(365 nm)를 이용하여 분리된 spot을 확인하였다.

실험 결과

1. 甘草 수용성 및 메탄올 용해성 추출물의 항균 활성
甘草 수용성 및 메탄올 용해성 추출물(농도 10mg/ml)의 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 항균 활성을 측정한 결과,甘草 메탄올 용해성 추출물에서 두 항생제 내성 균주 대해 각각 12.7 ± 0.6 mm, 10.7 ± 0.6 mm의 생육저지환을 나타내었다.(Fig. 3). 그러나甘草 수용성 추출물의 경우 항생제 내성 균주에 대한 항균 활성을 나타내지 않았다.

2. 甘草 유기용매 분획물의 항균 활성

甘草 유기용매 분획물의 항생제 내성 균주에 대한 항균 활성을 측정한 결과, 분획에 사용한 헥산(hexane), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate) 분획물에서 MRSA CCARM 3251에 대해 각각 9.0 ± 0 mm, 13.5 ± 0.5 mm, 12.7 ± 0.6 mm의 항균 활성을 나타내었다(Fig. 4).

다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대해 헥산(hexane), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate) 분획물에서 각각 8.7 ± 0.3 mm, 12.3

± 0.6 mm, 12.0 ± 0.2 mm의 항균 활성을 나타내었다(Fig. 4).

분획에 사용한 유기용매 중 항생제 내성 두 균주에 대해 모두 클로로포름 분획물(chloroform fraction)이 가장 우수한 항균 활성을 나타내었으나, 수용성 분획물(water fraction)에서는 항균 활성을 나타내지 않았다.

3. 甘草 메탄올 용해성 추출물의 항생제 내성 균주에 대한 최소 생육 저지 농도

甘草 메탄올 용해성 추출물이 농도별로 첨가된 액체배지상에서 48시간 배양 후 세균의 생육 정도를

분광광도계를 이용하여 측정하여 최소 생육 저지 농도를 결정하였다. 甘草 메탄올 용해성 추출물의 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 최소 생육 저지 농도를 결정한 결과는 각각 5 mg/ml 이었다(Fig. 5).

4. 甘草가 포함된 처방의 항균 활성 효과

甘草가 포함된 처방 半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯, 炙甘草湯 메탄올 추출물의 MRSA CCARM 3251에 대한 항균 활성을 측정한 결과 半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯 메탄올 추출물이 각각 10.0 ± 0.3 mm, 12.0 ± 0.5 mm의 항균 활성을 나타내었다(Fig. 6). 다

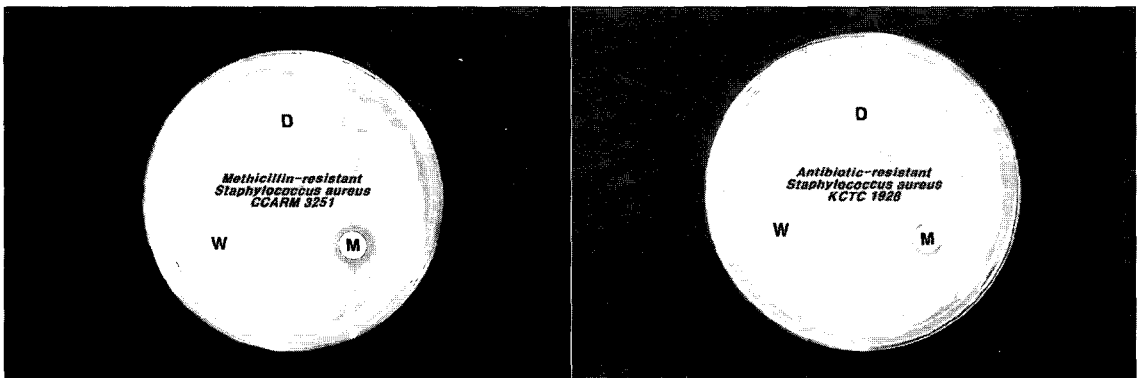


Fig. 3. The growth inhibition of water and methanol soluble extract of *Glycyrrhizae Radix* against methicillin-resistant *S. aureus* CCARM 3251 and antibiotic-resistant *S. aureus* KCTC 1928. (D: DMSO, M: methanol-soluble extract, W: water-soluble extract)

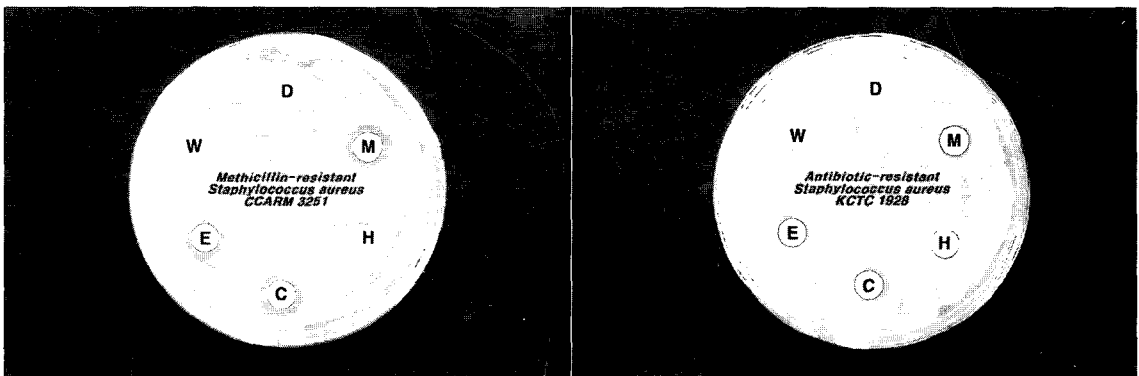


Fig. 4. The growth inhibition of organic solvent fractions of *Glycyrrhizae Radix* against methicillin-resistant *S. aureus* CCARM 3251 and antibiotic-resistant *S. aureus* KCTC 1928. (D: DMSO, M: methanol soluble extract, H: hexane fraction, C: chloroform fraction, E: ethyl acetate fraction, W: water fraction)

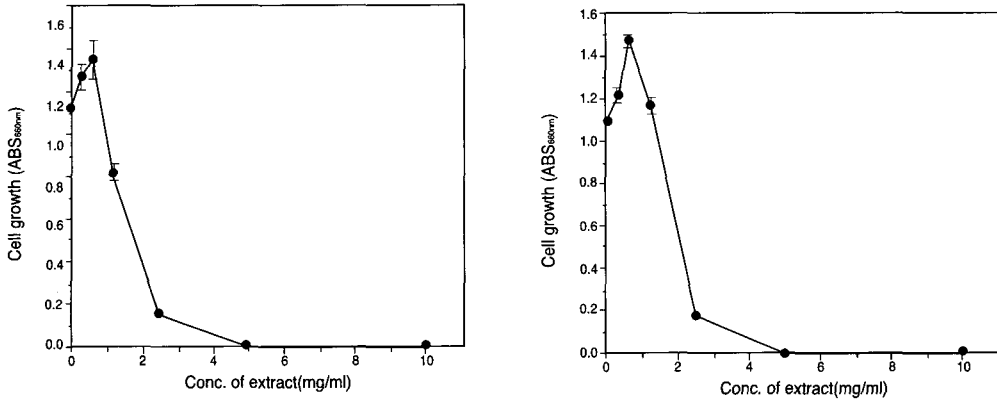


Fig. 5. Minimal inhibitory concentration (MIC) against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CCARM 3251(left) and antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* KCTC 1928(right) with methanol-soluble extract of *Glycyrrhizae Radix*.

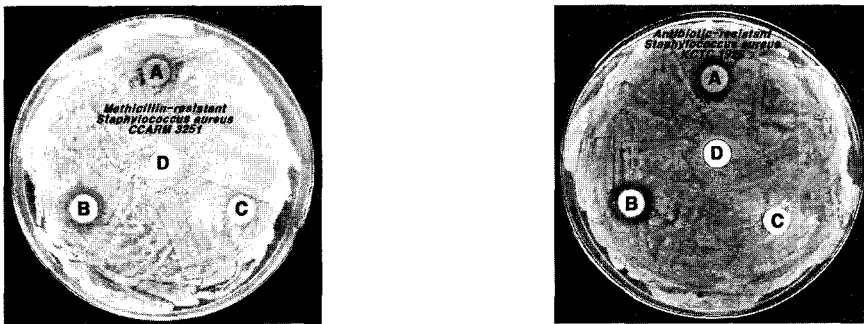


Fig. 6. The growth inhibition of methanol extract of *Glycyrrhizae Radix* containing prescribed medicines against methicillin-resistant *S. aureus* CCARM 3251 and antibiotic-resistant *S. aureus* KCTC 1928. (A: *Banhasashim-tang*, B: *Younggammigangshinhain-tang*, C: *Jagamcho-tang*)

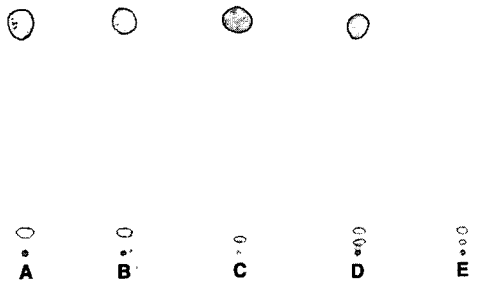


Fig. 7. Thin layer chromatogram of MeOH soluble extract and organic solvent fractions of *Glycyrrhizae Radix*. A: MeOH soluble extract, B: hexane fraction, C: chloroform fraction, D: ethyl acetate fraction, E: water fraction
The mobile solvent for spot separation consists of following ratio (Hexane:Ethyl acetate:Butyl alcohol = 80:30:5)

중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 항균활성은 半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯 메탄올 추출물이 각각 10.0 ± 0.5 mm, 13.0 ± 0.3 mm의 항균 활성을 나타내었다(Fig. 6). 그러나 炙甘草湯의 경우 항생제 내성 균주에 대해 항균 활성을 나타내지 않았다.

5. TLC를 이용한 항균 활성성분의 분리

박막크로마토그래피(TLC)를 이용하여 甘草 추출물의 항균 활성을 나타내는 물질을 분리하였다. 甘草 메탄올 용해성 추출물, 핵산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 수용성 분획물을 각각 박막에 점적 후 3시간 동안 전개하여 spot을 얻었다.

Fig. 7에서 보는 바와 같이 甘草 메탄을 수용성 추출물, 핵산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물에서 Rf 값이 0.6 인 spot이 공통적으로 나타났다. 이밖에도 Rf 값이 0.046, 0.028인 spot이 각각 나타났다.

고 찰

최근 수많은 항생제가 쏟아져 나오고 우수한 항생제의 지속적인 개발로 많은 생명을 구할 수 있게 되었지만, 한편으로는 항생제의 과용으로 이에 따른 많은 부작용의 발생 및 내성균의 증가로 중증 감염의 발생빈도가 높아짐으로써 여러가지 새로운 문제들이 생겼으며 경제적 손실과 아울러 부정적인 면도 결코 적지는 않다¹⁴⁾.

*S. aureus*는 그람양성구균으로 구형인데 한쌍, 4개씩 또는 포도송이 모양으로 불규칙하게 배열되어 있다. 균의 크기는 0.5-1.2 μm 이며, 편모, 포자, 협막이 없지만 때로는 외층에 협막 모양의 점액층을 형성하는 균도 있다^{13,15)}.

*S. aureus*는 아주 흔하게 인체에 부착되고 또한 감염증을 일으키는데 전체 인구의 10 - 20%에 지속적으로 보균되어 있으며, 어느 한 시점에서 검사를 해 보면 건강한 성인의 30 - 50%에 장착되어 있고, 건강한 사람의 84%가 일생 중 비강에 *S. aureus*의 보균을 경험한다. *S. aureus*는 갓 출생한 태아에 짧은 시간 안에 부착되며, 나이가 들면서 부착율이 떨어지다가 70세가 넘으면 다시 그 비율이 높아진다. 그래서 주된 오염원은 비강 보균자이거나 감염된 환자, 비강 보균자인 의료인이다¹⁶⁾.

*S. aureus*는 주로 직접 또는 간접접촉을 통해 전파된다. 그 중에서도 오염원과 접촉한 의료인의 손에 MRSA가 오염되어 다른 환자에게로 전달되는 경우가 가장 흔한 전파양식이다¹⁷⁾. 기타 공기, 음식을 통한 전파가 가능하다¹⁶⁾.

MRSA는 오늘날 병원감염의 대표적인 원인균이다. 미국의 경우 National Nosocomial Infection Surveillance(NNIS)의 조사에 따르면 병원에서 분리

되는 *S. aureus* 중 MRSA가 차지하는 비율이 1975년 2.4%에 불과 하였으나 1991년에는 29%로 급격히 증가하였다¹⁸⁾. 우리나라의 경우 1977년 박 등의 보고에서 5%의 MRSA 빈도를 보고한 이래 1980년도에 급격히 증가하기 시작하였다¹⁹⁾. 최근에는 우리나라 대부분의 종합 병원이나 대학 병원에서 MRSA가 전체 *S. aureus* 균주 중 차지하는 비율이 70-80%를 상회하는 것으로 알려지고 있다²⁰⁾.

우리나라 30병상 이상의 690개 병원을 대상으로 조사한 대한병원감염관리학회의 보고에 따르면, 병원 감염의 가장 흔한 원인균은 *S. aureus*(17.2%)이었으며, 이중 78.8%가 MRSA이었다. *S. aureus*는 수술 부위 감염(28.3%), 폐렴(23.5%), 균혈증(15.5%)의 가장 흔한 원인균이었다⁹⁾.

*S. aureus*는 인체 감염증의 흔한 원인균으로서 주로 피부 및 연부 조직 감염, 골관절 감염, 심내막염, 폐렴, 식중독 등을 일으키는데^{13,15,16)} 아주 빠른 속도로 항균제내성을 발달시켜 온 세균이다. 1941년 페니실린이 인체 감염증에 처음 사용된 후 10년이 채 지나지 않아, β -lactamase를 생성하는 *S. aureus*, 즉 페니실린에 내성을 나타내는 *S. aureus*가 임상에서 분리되는 균주의 대다수를 차지하게 되었다. 최근 입원 환자를 대상으로 페니실린에 대한 *S. aureus*의 내성률이 96.7%²¹⁾, 외래환자를 대상으로 96.1%가 보고되고 있다²²⁾. 1960년 methicillin, oxacillin, nafcillin 등 β -lactamase에 안정적인 페니실린이 개발되었으나, 1961년에는 MRSA가 출현하였다. MRSA의 치료 항균제로는 vancomycin 등 glycopeptides를 최근까지 사용하여 왔는데, 1997년에는 vancomycin에 내성을 지닌 *S. aureus*까지 출현하였다. Vancomycin외에, teicoplanin, quinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin, clindamycin, aminoglycosides, fusidic acid 및 fosfomycin 등이 쓰여지고 있지만 내성균주가 잘 발생하거나 치료율이 낮다¹⁶⁾.

甘草는 콩과(Leguminosae)에 속하는 多年生草本으로 性味가 甘平한데, 生用하면 性이 平하여 解毒하는 效能이 있어 瘡瘍腫毒과 咽喉腫痛을 치료하고, 甘草의 甘緩한 性味는 緩急止痛하는 效能이 있어 腕腹이

나 四肢攣急作痛을 치료한다. 또한 諸藥을 調和하는 효능이 있어 熱藥과 같이 사용하면 그 熱性을 완화하고, 寒藥과 같이 쓰면 그 寒性을 완화하며, 補性을 급하게 이르지 않게 하고, 瀉性을 급하게 이르지 않게 한다¹¹⁾. 神農本草經에 최초로 수록되어 上品으로 분류되었으며 “主五臟六腑寒熱邪氣, 堅筋骨, 長肌肉, 倍力, 金瘡腫, 解毒”이라고 하였다²³⁾. 湯液本草에는 “治肺痿之膿血, 用作吐劑, 消五發瘡疽”이라고 되어 있고²⁴⁾, 本草綱目에는 “解小兒胎毒, 驚癇, 降火止痛”이라고 하였다²⁵⁾.

주요성분으로 根과 根莖에는 triterpene계 saponin, glycyrrhizin이 함유되어 있다. 甘草根의 가수분해 중에는 uralen acid가 추출되어 이것이 18 α -glycyrrhetic acid라는 것이 증명되었다. 또한 다종의 flavonoid가 분리되고 그 중에서 liquiritigenin 즉 4', 7-dihydroxyflavanone, isoliquiritigenin, liquiritin, neoliquiritin, neoisoliquiritin, isoliquiritigenin 등이 있다²¹⁾.

약리작용으로는 glycyrrhizin 및 그 갈습염에는 세균성 toxin 및 약물, 蛇毒, 鰻魚毒, 食中毒, 代謝産物中毒 등에 대하여 미약한 해독작용이 있고, glycyrrhizin의 분해산물인 glucuronic acid는 생체의 간장유해물질과 결합하여 glucuronide로 되어 해독작용을 한다. 또한 glycyrrhetic acid는 수분과 Na를 저류하고 혈압을 높이고, K배출을 증가하는 등의 corticoid작용을 구비하고 있으며, 鎮痙, 위산분비의 억제, 祛痰, 抗炎症, 항알러지작용 등이 있다²¹⁾.

이에 저자는 甘草의 효능 및 약리작용에 근거하여 다중항생제내성 *S. aureus*와 MRSA에 대한 항균효과를 관찰한 결과 수용성 추출물의 경우 항균 활성을 나타내지 않았고, 메탄올 용해성 추출물의 경우는 항균 활성을 나타냈다. 또한 메탄올 용해성 추출물의 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트 분획물에서 다중항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA에 대해 항균 활성을 나타내었으며, 클로로포름 분획물이 가장 우수한 항균 활성을 나타내었다. 甘草 메탄올 용해성 추출물의 다중항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA에 대한 최소 생육 저지 농도는 각각 5 mg/ml 이었다.

이상의 실험에서 우수한 항균 활성을 나타낸 甘草

의 複方 연구를 위해 甘草가 주 약재로 구성되고 항균효과가 기대되는 茶甘味薑辛夏仁湯, 半夏瀉心湯 및 炙甘草를 君藥으로 하는 炙甘草湯을 이용하여 항균 활성 실험을 한 결과 茶甘味薑辛夏仁湯과 半夏瀉心湯이 항균활성에 유의한 효과를 나타냈다.

茶甘味薑辛夏仁湯은 金匱要略 痰飲咳嗽篇²⁶⁾에 수록된 처방으로, 처방구성²⁷⁾은 茯苓 8 g 半夏 10 g 杏仁 甘草 乾薑 細辛 五味子 각 6 g이다. 茶甘味薑辛夏仁湯의 臨床의 應用을 살펴보면 주치증은 肺寒支飲·痰多清稀·胸悶嘔逆·心悸頭眩·頭面虛浮·其形如腫·舌苔白膩·脈沈弦滑·尺部無力 등이며, 적응증은 急性氣管支炎·氣管支喘息·肺氣腫·百日咳·腎炎·萎縮腎·尿毒症·動脈硬化症·腦出血후의 半身不遂·脚氣·心臟不全·心臟性 喘息 등이다^{27,28)}.

半夏瀉心湯은 傷寒論²⁹⁾에 수록된 처방으로, 처방구성²⁷⁾은 半夏 12 g 黃芩 乾薑 人參 甘草 大棗 各 6 g 黃連 2 g이다. 半夏瀉心湯의 臨床의 應用을 살펴보면 胃炎·胃酸過多症·胃下垂·胃潰瘍·十二指腸潰瘍·惡阻·藥物副作用·神經性嘔吐·心下痞·嘔吐下痢·嘈雜·食慾不振·腸鳴 등과 口中糜爛·便秘·呃逆·食道痛·胃痛·腹滿痛 등이다²⁷⁾. 이 외에 慢性肝炎³⁰⁾, 心下動悸, 眩暈, 不寐, 痰飲咳嗽, 過敏性鼻炎 등^{31,32)}에 사용하였고, 주 등³³⁾은 손상된 간세포의 재생 효과와 간세포 보호효과가 있다고 하였다.

저자가 사용한 다중 항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA에 항균효과를 미치는 성분이 박막크로마토그래피를 이용하여 일정한 지점에서 spot을 얻었지만, *S. aureus*의 항균성분의 분리 및 동정은 추후 지속적으로 연구해야 할 과제이다. 또한 甘草의 修治에 따른 항균 활성 효과의 추가연구가 필요할 것으로 사료되며, 복방 연구에 있어서는 茶甘味薑辛夏仁湯, 半夏瀉心湯의 구성 한약재 중 黃芩, 黃連은 박 등¹⁰⁾에 의해 다중 항생제 내성 *S. aureus*에 대한 항균 효과가 보고된 바 있으므로 黃芩, 黃連의 MRSA에 대한 항균 효과와 이 외의 한약재에 대하여 다중 항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA에 대한 항균 효과는 추후 연구해야 할 것으로 사료된다.

이상의 실험결과로 甘草의 다중 항생제 내성 *S.*

*aureus*와 MRSA에 대한 항균효과를 근거로 유효성분의 동정 및 분리방법의 개선과 안정성의 검증이 이루어진다면 이 약제가 다중 항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA의 억제제로 응용할 수 있을 것으로 생각되며, 茶甘味薑辛夏仁湯과 半夏瀉心湯의 활용을 고려해볼 수 있을 것으로 사려된다.

결론

甘草의 효능 및 약리작용에 기초하여 甘草 및 甘草가 포함되어있는 處方 중 항균효과가 기대되는 半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯으로 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928의 생육억제에 관한 실험을 통하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 甘草의 메탄올 용해성 추출물(농도 10mg/ml)에서 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 항균 활성을 나타내었다.
2. 甘草 유기용매 분획에 사용한 헥산(hexane), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate) 분획물에서 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대해 항균 활성을 나타내었으며 클로로포름 분획물(chloroform fraction)이 가장 우수하였다.
3. 甘草 메탄올 용해성 추출물의 MRSA CCARM 3251 및 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대한 최소 생육 저지 농도는 각각 5 mg/ml 이었다.
4. 甘草가 포함된 처방인 半夏瀉心湯, 茶甘味薑辛夏仁湯 메탄올 추출물이 MRSA CCARM 3251과 다중 항생제 내성 *S. aureus* KCTC 1928에 대하여 항균 활성을 나타내었다.
5. 박막크로마토그래피(TLC)를 이용한 甘草 추출물의 항균 활성을 나타내는 물질의 분리는 감초 메탄올 수용성 추출물, 헥산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물에서 Rf 값이 0.6 인 spot이 공통적으로 나타났다. 이밖에도 Rf값이 0.046, 0.028인 spot이 각각 나타났다.

이상의 결과를 통하여 甘草의 메탄올 용해성 추출물과 半夏瀉心湯 및 茶甘味薑辛夏仁湯의 메탄올 추출물이 다중 항생제 내성 *S. aureus*와 MRSA의 억제제로 응용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 김구엽, 이희주, 서환조. 세균의 항생제 감수성 변화의 추이. 감염. 1995;27(2):119-140.
2. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med. 1998;339:520-532.
3. 김계엽, 김양호, 노국희, 이진중, 은종영, 정병균. 병원 미생물. 서울:현문사. 1999:153-299.
4. 김진모, 이상화, 조동택. 황색포도구균의 plasmid 양상 및 phage형과 관계된 제반특성. 대한미생물학회지. 1988;23:419-437.
5. Jevons MP. "Celbenin"-resistant staphylococci. BMJ. 1961;1:124-126.
6. 박수자, 정운섭, 이삼열. 임상검사물에서 분리된 균주의 항생제 감수성. 대한병리학회지. 1977;11:119-125.
7. Chong Y, Lee K, Park Y, Jeon DS, Lee MK, Kim MY, et al. Korean nationwide surveillance of antimicrobial resistance of bacteria in 1997. Yonsei Med J. 1998;39:569-577.
8. 김준명, 박은숙, 정재섭, 김경미, 김정미, 오향순 등. 1996년도 국내병원감염률 조사연구. 병원감염관리. 1997;2:157-176.
9. 김홍빈, 사종문, 유재일, 김봉수, 윤옥진, 윤혜령, 이영선. 1,2차 병원의 임상검체에서 분리된 황색포도구균의 항균제 내성양상. 감염. 2000;32(4):259-264.
10. 박원영, 서운교, 정지천. 항생제 내성 화농균의 생육을 억제하는 한약재 탐색에 관한 연구. 대한한방내과학회지. 1998;19(2):300-316.
11. 전국한의과대학본초학교실. 본초학. 서울:영림사. 1992:540-541.
12. 육창수, 김성만, 정진모, 정명숙, 김정화, 김승배. 한약의 약리·성분·임상응용. 서울:계축문화사. 1984:699.

13. 이건설, 김승곤, 김신무, 정경석, 김영권, 정태화, 오홍백. 진단 병원미생물학. 서울:고려의학. 1999:361-375.
14. 정희영. 항생제의 길잡이. 서울:수문사. 1987:11.
15. 김계엽, 김양호, 노국희, 이진중, 은종영, 정명실, 정병균. 병원미생물. 서울:현문사. 1999:153-158.
16. 김성민. Methicillin -Resistant *Staphylococcus aureus*. 소아감염. 1997;4(2):201-9.
17. Suh HK, Song JS, Han SH, Yu KM, Lim HH, Hwang SJ. Possibility of reciprocal infections of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* between medical personnel and patients after performing middle ear surgery. Korean J Otolarygol. 1997;40:1250-5.
18. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Hinderson TS, Tolson JS, Martone WJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals. 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:582-586.
19. 정윤섭. Methicillin 내성 포도상구균. 대한화학요법학회지. 1986; 4:101-109.
20. 정윤섭, 이경원. 병원균의 항균제 내성과 기전, 1st ed. 서울:진흥출판사. 1997:16-19.
21. 신성희, 장정수, 임용. 최근 광주지역에서 분리된 황색포도상구균의 항생제 내성. 조선의대논문집. 2000;25:52-59.
22. 김영조. 외래환자의 감염성 피부 병변으로 배양된 황색 포도구균의 동정률과 항생제 감수성에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2001;39(8):866-871.
23. 吳普 述著. 神農本草經. 서울:醫聖堂. 1994:12.
24. 王好古. 湯液本草. 權寧斗. 欽定四庫全書13권. 서울:대성문화사. 1995:950-1.
25. 李時珍. 本草綱目. 權寧斗. 欽定四庫全書41권. 서울:대성문화사. 1995:4.
26. 張機. 金匱要略論註. 權寧斗. 欽定四庫全書2권. 서울:대성문화사. 1995:107-110.
27. 이재희. 圖說韓方診療要方. 서울:의학연구사. 1993:515-517.
28. 고영철, 신조영. 茯苓甘草五味薑辛湯에 대한 문헌적 고찰. 대한한방내과학회지. 1996;17(1): 218-242.
29. 張仲景. 仲景全書. 서울:대성문화사. 1984:201-202.
30. 賈春華. 方劑大成. 長春:長春出版社. 1995:330-333.
31. 魏國仙. 中醫名方應用進展. 北京:中國醫藥科技出版社. 1991:124-137.
32. 肖洪彬. 中藥方劑研究與應用大全. 北京:中國科學技術出版社. 1994:242-244.
33. 주왕석, 박현중, 윤병국, 정성이, 박선동. 반하사심탕이 CCl4로 유도된 간중독 흰쥐에 미치는 영향. 대한본초학회지. 1999;14(2):52-59.