

백년초 추출물(*Opuntia ficus-indica*)을 이용한 개의 만성 외이도염 치료 효과

조성진* . ** . 김옥진*¹

*원광대학교 생명자원과학대학

**가족동물병원

(게재승인: 2006년 9월 4일)

The Efficacy of *Opuntia ficus-indica* for the Treatment of Chronic Otitis Externa in Dogs

Sung Jin Cho* . ** and Okjin Kim*¹

*College of Life Science and Natural Resources, Wonkwang University

**Family Animal Medical Clinic

Abstracts : To determine the antimicrobial and anti-inflammatory efficacy of *Opuntia ficus-indica* for chronic otitis, we evaluated the effects of topical applications of the methanol extracts with 20 cases of dogs which had chronic malignant otitis by pathogens with antibiotic resistance. The dogs had revealed recurrent symptoms of malignant otitis and were not treated by conventional therapeutic agents. However, in this study, the clinical cure rates of *Opuntia ficus-indica* was 75% and the average alleviation period was 1.21±0.42 week, and the mean recovery period was 1.06±1.06 week after the initiation of treatment. As the results of this study, topical *Opuntia ficus-indica* extracts was found to be highly effective for the treatment of chronic malignant otitis with clinical cure rates of 75% within 1.06 weeks of therapy. Further evaluation of *Opuntia ficus-indica* extracts will allow us to establish and to optimize the therapeutic strategy for the malignant otitis in veterinary practice, and the potential usefulness of this complementary treatment on recurrent infectious pathology.

Key words : *Opuntia ficus-indica*, prickly pear, cactus, otitis, inflammation, dog.

서 론

개의 외이도염 (otitis externa)은 세균, 효모균, 진균 등의 여러 감염원이 복합적으로 나타나는 호발질환으로(6,7), 품종과 지역에 상관없이 광범위하게 발생하고 있으며, 피부질환과 함께 재발율이 높은 질환으로 수의임상 영역에서 주요 문제로 인식되고 있다(2,8). 특히 개와 고양이는 외이도염이 빈발하여 이에 대한 치료약제와 처치방법들에 대한 연구는 다양하게 보고되고 있지만, 대부분 항생제와 항진균제에 의존한 치료가 주요처방으로 권장되고 있다(2,6-8).

백년초(百年草, *Opuntia ficus-indica*)는 Indian Fig *Opuntia* 또는 Prickly pear로서 불려지며 남미, 남아메리카, 중동지역 등의 열대성 식물로 야생하던 선인장 종류 (仙人掌, cactus species) 중의 하나로서 현재는 흔히 재배되는 선인장의 한 품종이다(12). 국내에서는 손바닥 모양을 닮았다 하여 손바

닥선인장 또는 부채선인장으로 불리며 제주도 기념물 35호로 지정되어 특용작물로 재배되고 있다. 제주도 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica* var. *saboten Makino*)은 선인장과에 속하는 다년생 식물로 줄기(nopal)와 열매(nopalis)를 식용할 수 있으며(16), 잎이 없이 높이가 2m까지 자라는 편평한 가지로 구성되며, 5-6월에 2-3 cm 정도의 노란 꽃이 피고, 11-12월경에 열매를 수확한다. 백년초는 변비, 이뇨, 식욕증진, 고혈압 예방, 장운동 활성화, 위궤양 예방 등의 민간약으로 알려져 있으며(16), 최근 천연물에 대한 연구가 활발해지면서 백년초의 항산화작용(12), 상피재생(13), 점막재생(3), 항균작용(5,14), 창상치유(17), 항염작용(9) 등이 보고되고 있다. 이 중 백년초의 항균효과에 대한 *in vitro* 실험의 결과들은(5,9,17) 백년초의 임상적 적용 가능성을 시사하고 있다. 이에 본 연구에서는 백년초의 항염 및 항균작용에 대한 임상효과와 활용성을 확인하고자, 수의임상에서 흔히 접하는 개의 외이도염 중 항생제 치료에 실패한 만성외이도염을 대상으로 백년초 줄기의 methanol 추출물을 국소 적용하여 치료

¹Corresponding author.
E-mail : kimoj@wonkwang.ac.kr

결과를 평가하였다.

재료 및 방법

대상동물

2005년 5월부터 2006년 5월까지 동물병원에 내원한 환자 중 문진과 신체검사를 통해 기존 항생제 치료에 2주 이상 반응하지 않거나, 치료 후 2회 이상 재발한 만성외이도염 증례를 선별하여 연구 대상으로 하였다. 대상동물은 개로 한정하였으며, 품종, 연령, 성별에 관계없이 20두를 무작위 선별하였다. Ear mite (*Otodectes cynotis*) 감염이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

백년초 추출물

제주도 농장에서 구입한 백년초 분말 100 g과 50% methanol 1,000 ml를 혼합하여 3시간 동안 교반(Corning, Stirrer USA) 하면서 항균활성 물질을 추출한 후 17,000 g에서 20분간 원심분리하여 상층액을 취한 뒤 진공농축기 (Eyela Rotary Vacuum Evaporator N-N Series Japan)를 이용하여 800 ml (1/10 volume)가 되도록 농축하고 침전물을 제거하여 사용하였다.

신체검사

대상동물로 선정된 환자에 대해서 보호자와의 문진을 통해 외이도염 재발여부와 치료경력을 조사하여 만성외이도염을 확인하고 악취(odor), 귀의 소양감(ear scratching), 이도 불편감(head shaking)이 있는 경우를 주관적 증상(subjective data)으로 평가했으며, videoscope와 신체검사를 통해 징후를 컷바퀴나 이도에 부종이 있는 경우(edema), 귀지의 과잉 분비나 삼출물등 분비물이 있는 경우(exudate), 염증반응이나 발적이 인정되는 경우(erythema)로 구분하고 이를 객관적 소견(objective data)으로 삼아 평가의 기준으로 하였다.

실험실검사

대상동물로 선정된 환자에게 백년초 추출액을 처치하기에 앞서 이도점막과 분비물에서 가검물을 채취하여 세균배양 후 균을 동정하고 항생제 감수성 검사를 실시하였으며, 이도점막의 세포학적 검사를 통해 400× 시야 현미경에서 2개 이상의 효모가 발견되면 *malassezia* 양성으로 판정하였다.

치료방법

신체검사와 실험실 검사를 마친 대상동물은 멸균생리식염수를 이용하여 이도를 세정하고, 10분간 Infrared를 적용한 뒤 백년초 추출물만을 하루 세 번씩 매 두 방울 점적하도록 지시하였다. 실험의 참여도를 높이기 위해 생리식염수를 내복약과 주사제로 placebo처방하였고, 항생제와 소염제 등의 처방은 하지 않았다. 대상 환자는 매 1주일 간격으로 내원하도록 지시하여 치료성적을 평가하고 치료와 처방을 반복하였다. 대상동물의 식이는 통제하지 않았으며 별도의 외부

기생충 구제는 실시하지 않았다.

임상적 평가

평가항목은 문진과 신체검사를 통해 얻은 주관적 증상과 객관적 소견으로 구분하였으며, 주관적 증상이 소실되는 시점을 호전(alleviation)으로 인정하고, 객관적 소견이 모두 소실되는 시점을 회복(recovery)으로 평가하였다. 주관적증상은 보호자가 호소하는 문제로 이도에서 악취가 나거나(odor), 귀를 가려워하거나(ear scratching), 머리를 흔드는(head shaking) 증상들(complain symptom)을 확인하였고, 객관적 소견은 신체검사 과정에서 확인된 부종 (edema), 분비물(exudate), 발적(erythema) 등의 문체(clinical sign)를 평가하였다. 치료효과에 대한 임상적 척도(clinical scale)의 적용은 객관성이 적은 점을 감안하여 객관적 증상과 주관적 소견의 정도를 척도로 평가하지 않고, 증상과 소견이 소실된 시점을 기준으로 평가하였다. 평가 기간은 치료시작 첫 주부터 매 1주 간격으로 하였으며 최종 4회를 평가하여, 투약 4주까지 객관적 소견이 소실되지 않는 경우는 효과 없음 (non-effect)으로 판단하였다. 또한 임상소견의 평가과정에서 대상동물의 백년초 투약에 대한 부작용을 문진과 신체검사를 통해 확인하였다.

결 과

외이도염의 검사결과

대상동물의 신체검사 결과 만성외이도염의 주관적 증상으로 귀의 가려움증을 호소하는 경우가 95% (19건), 머리를 흔드는 경우가 70% (14건)로 나타났으며 악취가 있는 경우는 50% (10건)로 조사되었다. 만성외이도염의 객관적 소견은 부종 25% (5건), 삼출물 70% (14건), 발적 60% (12건)으로 조사되어 삼출물을 동반하는 경우가 많았다 (Table 1).

백년초 치료 전 실시한 실험실 검사결과 20종의 가검물 중 6예에서 *malassezia*가 현미경 검사를 통해 확인되었으며, 세균배양결과 그람 양성균 14주 (43.7%)와 그람음성균 10주 (31.3%), *candida species* 2주 (6.2%)가 동정되어 총 24주의 세균과 8주의 진균이 확인되었다. 호발균주로는 *coagulase negative staphylococcus* 10주 (31.3%), *pseudomonas aeruginosa* 4주 (12.5%), *proteus mirabilis* 3주 (9.3%) 등이며, 6예에서 2가지 이상의 세균 균주가 중복감염(dual infection)되었고, *Malassezia* 검출 6예는 모두 세균과 진균의 혼합감염(mixed infection) 양상을 보였다 (Table 2).

항생제 감수성 검사에서 amoxicillin/clavulanate, cefepime, vancomycin 등이 그람 양성균에 높은 감수성을 보였으며, amikacin, cefepime, ciprofloxacin, gentamicin 등은 그람음성균에 80% 이상의 높은 감수성을 보였다. 항생제 내성은 피부와 이도의 상재균인 *coagulase negative staphylococcus* 균주에서 높은 비율을 보였으며, 흔히 처방되는 항생제들에 대한 내성도 높게 나타났다. trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, erythromycin, clidamycin 등이 대부분의 세균에 내성을 유발한 것으로 확인되었다. 특히 trimethoprim/

Table 1. Clinical Manifestation of Otitis externa on dogs

Case No	Sex	Age*	Breed	Clinical sign (Objective data)			Complain symptom (Subjective data)		
				Edema	Exudate	Erythema	Odor	E/S	H/S
1	F	2.4	YT	-	+	+	-	+	+
2	F	9	MIX	-	-	+	-	+	+
3	M	3	MT	-	-	+	-	+	-
4	M	2.5	CS	-	+	+	+	+	+
5	M	0.5	CS	-	-	+	+	+	-
6	M	2	MT	+	+	+	+	+	+
7	M	8	SZ	-	+	+	-	+	+
8	M	4	SZ	-	-	+	-	+	-
9	M	1.6	SZ	-	+	-	+	+	+
10	M	1.6	SZ	-	+	-	+	+	+
11	F	1.9	PK	+	-	+	-	+	+
12	F	2	MT	-	+	+	+	+	+
13	F	6	YT	-	-	+	-	+	+
14	M	1.5	SZ	+	+	-	+	+	+
15	F	2	SZ	-	+	-	+	+	-
16	F	4	KS	+	+	-	-	+	-
17	M	5	YT	+	+	+	+	+	+
18	F	2.6	CS	-	+	-	-	+	+
19	M	4	PD	-	+	-	-	+	+
20	N†	5.2	MT	-	+	-	+	-	-
Total				5 (25%)	14 (70%)	12 (60%)	10 (50%)	19 (95%)	14 (70%)

*year, †neuter, E/S; ear scratching, H/S; head shaking, YT; Yorkshire Terrier, CS; cocker spaniel, MT; maltese, SZ; Shih Tzu, PK; Pekingese, KS; Cavalier King Charles Spaniel, PD; Poodle.

sulfamethoxazole의 경우에는 그람음성과 양성균 모두에서 내성이 높게 나타나 62.5%의 내성율을 보였다. 전체적으로 gentamicin을 제외한 모든 항생제에 대해 그람음성 또는 양성균 모두 내성을 가지고 있었다 (Table 2).

백년초의 치료결과

백년초 추출물을 이용한 만성외이도염의 치료결과는 Table 3과 같이 총 20예 중 16예에서 만성외이도염 소견이 회복되었고, 평가기간 4주 이내에 효과를 인정할 수 없는 케이스는 모두 4예로 나타났다. 평균 치료기간은, 보호자의 관찰 증상이 소실되는 호전기간(alleviation period)이 평균 1.21 ± 0.42주, 질병의 검사소견이 완전히 소실되는 회복기간(recovery period)이 평균 1.06 ± 1.06주가 소요되어 비교적 빠른 기간에 효과가 인정됨을 확인 할 수 있었다. 균주별 치료 효과를 살펴보면 그람양성균에서 79%, 그람음성균에서 70%, 진균류 및 복합감염된 경우 75%의 치료효과를 보여 세균과 진균 모두에서 평균 75%의 치료성적을 확인하였다. 또한 전체 투약기간 중 특별한 부작용은 관찰되지 않았으나 투약 초기 2-3일 동안 이도 및 이개의 경미한 발적(20%)과 발열(10%) 소견이 인정되었으나 임상적으로 문제있는 수준

의 증상은 아니었다 (Table 3).

고 찰

최근 대체의학에 대한 관심증가로 생약과 생균제들에 대한 연구가 꾸준히 지속되고 있어 백년초에 관한 연구도 다양하게 진행되고 있다(5,9,14,16). 백년초는 flavonoid, alkaloids, polypeptides, β -sistosterol, saponin, anahalinin, isobetain, batin, Ca, P, Mg, tyrosine, proline, arginine, glutamic acid, vitamin C, polypenol compoud 등의 성분이 밝혀져 있다(3,14,17). 이중 vitamin C, polypenol compound 등은 항염작용과 창상치유효과가 있는 것으로 알려져 있으며, flavonoids에는 isorhamnetin, quercetin, (+)-trans-dihydrokaemperol, (+)-trans-dihydroquercetin 등이 존재하여 항균작용, 항케양 작용에 관여하는 것으로 알려져 있어(14), 항생제의 대체 약물로 주목 받고 있다(17).

문 등(15)은 백년초 추출물을 T cell의 배양에 적용한 결과 임파구의 증식을 촉진하고 대식세포에서 IL-1 beta, IL-6, TNF-alpha등의 생리활성물질을 분비하여 면역활동을 증강시키는 결과를 보고하였으며, Kim 등(5)은 임상병리과의 환자

Table 2. Culture and Antibiotic sensitivity results of chronic otitis externa on dogs (resistant drugs)

Microorganism (strain)	Antimicrobial Resistance Pattern																							
	AMK ^a	A/C	CFP	CTX	Cipro	Clida	EM	GM	OXC	TM	T/S	VM												
Gram positive bacteria (14)	1*	7.1**	0	0	1	7.1	2	14.2	6	42.8	6	42.8	6	42.8	0	0	6	42.8	2	14.2	8	57.1	0	0
<i>coagulase negative staphylococcus</i> (10)	-	0	-	0	-	0	-	0	4	28.5	4	28.5	4	28.5	-	0	4	28.5	2	14.2	6	42.8	-	0
<i>staphylococcus aureus</i> (1)	-	0	-	0	-	0	-	0	1	7.1	1	7.1	-	0	-	0	-	0	-	0	1	7.1	-	0
<i>streptococcus Group g</i> (1)	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0
<i>enterococcus faecalis</i> (1)	1	7.1	-	0	1	7.1	1	7.1	1	7.1	1	7.1	1	7.1	-	0	1	7.1	-	0	-	0	-	0
<i>leuconostoc species</i> (1)	-	0	-	0	-	0	1	7.1	1	7.1	-	0	-	0	-	0	1	7.1	-	0	1	7.1	-	0
Gram negative bacteria (10)	0	0	5	50	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	70	1	10
<i>pseudomonas aeruginosa</i> (4)	-	0	3	30	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	4	40	-	0
<i>proteus mirabilis</i> (3)	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	1	10	-	0
<i>pseudomonas putida</i> (1)	-	0	1	10	-	0	1	10	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	1	10	1	10
<i>klebsiella pneumoniae</i> (1)	-	0	1	10	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	1	10	-	0
<i>escherichia coli</i> (1)	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0
Total (24)	1	4.1	5	20.8	1	4.1	3	12.5	6	25	6	25	6	25	0	0	6	25	2	8.3	15	62.5	1	4.1

*number of antimicrobial resistance isolations, ** percentage of antimicrobial resistance isolations

^aAMK: amikacin, A/C: amoxicillin/clavulanate, CFP: cefepime, CTX: ceftriaxone, Cipro: ciprofloxacin, Clida: clidamycin, EM: erythromycin, GM: gentamicin, OXC: oxcarbazepine, TM: tetramycin, T/S: trimethoprim/sulfamethoxazole, VM: vancomycin

Table 3. Effects of *Opuntia ficus-indica* in chronic otitis externa on dogs

Case	Culture organism	Onset*	Efficacy**		Side Effect		Mixed infection
			AP	RP	Fever	Ru	
1	<i>coagulase negative staphylococcus streptococcus Group g</i>	R	1	1	-	-	<i>Malassezia</i>
2	<i>proteus mirabilis coagulase negative staphylococcus</i>	R	1	3	-	-	
3	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	R	1	1	-	-	
4	<i>escherichia coli</i>	3	2	3	+	+	
5	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	2	1	2	-	-	<i>Malassezia</i>
6	<i>klebsiella pneumoniae</i>	R	1	3	-	-	
7	<i>pseudomonas aeruginosa staphylococcus aureus</i>	R	1	1	-	-	
8	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	R	1	2	-	-	
9	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	4	2	NE	-	-	<i>Malassezia</i>
10	<i>pseudomonas putida</i>	3	1	NE	-	-	<i>Malassezia</i>
11	<i>pseudomonas aeruginosa proteus mirabilis</i>	R	1	4	+	-	
12	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	R	1	3	-	-	
13	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	3	2	4	-	+	<i>Malassezia</i>
14	<i>proteus mirabilis</i>	3	1	2	-	+	
15	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	4	1	1	-	-	
16	<i>pseudomonas aeruginosa enterococcus faecalis</i>	R	NE	NE	-	-	
17	<i>pseudomonas aeruginosa leuconostoc species</i>	8	2	NE	-	-	
18	<i>coagulase negative staphylococcus</i>	R	1	1	-	+	
19	<i>candida species</i>	R	1	3	-	-	<i>Malassezia</i>
20	<i>candida species</i>	R	1	2	-	-	
average(±SD) / (%)			1.21 (±0.42)	1.06 (±1.06)	n=2 (10%)	n=4 (20%)	n=6 (33%)

*weeks, **weeks; AP: Alleviation period(disappearance of complain symptom), RP: Recovery period(disappearance of clinical sign), NE: non-effect, Ru: rubefaction, R: Recurrent

로부터 분리한 MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 병원균주, 유전자은행에서 분양한 *Staphylococcus aureus* KCTC 공시균주 및 *E. coli* O-157, *Aspergillus niger* ATCC 8642 등에 대한 디스크 검사법에서 백년초 추출물이 약제내성균 및 효모, 곰팡이 균주 등에 모두 강한 항균작용을 나타내는 것을 보고하였고, Park 등(10)은 쥐를 이용한 만성염증에서 백년초의 beta-sitosterol이 항염증 작용을 보이는 실험결과를 보고 하였다. 본 실험에서도 백년초 추출물은 만성외이도염 이환전에 대해 75%의 치료 성적을 보였는데, 그람 음성균, 그람 양성균 및 *malassezia*와 *candia*와 같은 진균류에서 모두 치료효과를 보인 광범위한 항균범위는 항균 및 항진균 효과를 보고한 Kim 등(5)의 결과와 일치하였으며, Park 등(10)의 만성염증 모델에서의 항염작용과도 일치하였다. 이러한 백년초의 항균 및 항염 작용은 쥐에 백년초 에탄올 추출물을 경구투여하여 백혈구 이주와 호중구의 lysosomal enzyme의 유리가 촉진되었다는 보고(9)와, 백년초의 다당류를 피부에 도포할 때 상피의 재생과 remodeling이 활발해지며 세포기질의 고유층이 형성된다는 연구(13) 및 백년초액이 점액의 생성과 점막재생을 자극한다는 연구결과(3) 등과 관계가 있을 것으로 판단된다.

외이도염의 치료를 위해 선택되는 약제는 국소적인 투약과 전신적인 투약이 병행되는 것이 일반적이지만, 전신적인 투약은 효과적인 수준의 혈중농도가 유지되어도 이도의 분비물과 귀지에 의해 이도점막내 약물 분포가 어려워 국소제제의 선택을 권장하고 있다(8). 그러나 현재 외이도 질환에 권장되는 국소제제들은 대부분 항생제와 항진균제들의 복합제제이며 이들 항균제는 여러 균주의 내성을 야기하거나 치료적 한계가 있는 것으로 알려져 있다(1,8,11). Bensingnor 등(1)의 연구에 따르면 *malassezia* 감염성 외이도염에서 항생제 및 항진균제와 스테로이드의 병용투여가 소양감, 발적, 분비물의 감소에 더욱 효과적이라고 보고하였으며, Cole 등(2)은 2.5% lactic acid와 0.1% salicylic acid로 주 2회 2주간 외이도염을 세정한 결과 67.7%의 증상이 경감되었다고 보고하였다. 이러한 치료계획은 임상에서도 일반적으로 적용되는 것으로 대부분 외이도염에서 항생제, 항진균제, 스테로이드제, 이도세정제가 사용되어 항생제 및 호르몬제에 대한 내성과 남용이 우려되고 있다. Petersen 등(11)이 6년간(1992-1997) 개의 이도에서 배양한 균주의 항생제 감수성을 조사한 결과 대표적인 호발 균주인 *Staphylococcus intermedius* 및 *Pseudomonas aeruginosa*에 대해 gentamicin, ciprofloxacin, oxacillin 등은 모두 90% 이상 감수성을 보여 치료성적이 우수한 것으로 조사되었으나, *Staphylococcus intermedius*에 대해 penicillin 49%, ampicillin 48%, tetracycline 74%의 감수성을 보였으며, *Pseudomonas aeruginosa*에서는 ampicillin, cephalothin, cefataxime, trimethoprim/sulfadiazine, tetracycline 이 모두 0%의 감수성을 보여 내성발현이 심각한 것으로 조사되었다. 이상의 연구들과 비교할 때 백년초의 치료성적이 75%에 이른 것은 상대적으로 효과적인 결과로 사료된다.

문 등(15)의 보고에서 백년초가 면역활성작용에 관여하는

동안 자가면역성질환모델 동물의 염증을 심화시킨 것과 백년초가 이미 염증이 진행된 경우 염증을 촉진시킬 가능성을 시사한바 있는데, 이는 본 실험에서 백년초의 투약 초기에 발현된 일시적인 이도 및 귓바퀴의 발열이나 발적과 관련이 있을 것으로 생각되며 향후 임상에 적용하기 위해서는 백년초 투약에 관한 제형, 제제, 투약경로 등에 대한 연구가 더욱 진행되어야 할 것으로 생각된다. 본 실험에서는 대상동물의 수가 적어 통계적 분석을 실시하지 않았으며, 치료 후 재발 유무를 추적조사하지 못하였고, 대조군과의 비교평가가 이루어지지 못하였다. 이는 보강되어야 할 문제로 판단된다. 그러나 4주간의 치료기간 동안 만성·재발성 외이도염에 대한 치료성적이 우수하였고, 대부분의 항생제 내성균에 치료 작용을 보였으며, 치료기간이 비교적 짧은 점 등을 고려할 때 백년초 추출물은 임상적 활용가치가 충분하여 이에 대한 보다 다양한 연구가 요망된다.

결과적으로 백년초는 기존의 항생제를 대신할 항균력이 우수하고, 균주의 내성발현이 없으며, 투약이 용이하며, 가격이 저렴하고, 부작용이 동반되지 않는 생약 및 생균제제의 요건들을 충족하는 것으로 사료된다. 또한 본 실험에 사용된 백년초 메탄올 추출물은 전체 투약기간 동안 특별한 부작용이 발현되지 않았으며, 국소제제로 활용이 가능하고, 세균과 진균에 모두 효과가 인정되었으며, 생약제제로 내성균을 발현시키지 않아 외이도염의 대체약물로 활용할 가치가 높으며, 다양한 형태의 항균 및 항염제로 활용이 가능하다고 판단된다.

결론

제주도산 백년초(*Opuntia ficus-indica*) 분말로부터 얻은 메탄올 추출물을 기존 처치에 반응하지 않은 세균성 및 진균성 외이도염 이환견 20두에 국소적용하여 75%의 치료효과를 얻었으며 평균 치료기간은 평균 1.06±1.06주가 소요되었다. 임상실험기간 동안 백년초 추출물의 이도내 점적 초기 1주일 동안 경미한 발적 및 발열이 인정되었으나 문제될 수준은 아니었으며 이의 특별한 부작용을 확인 할 수 없었다. 이상의 결과에서 백년초 추출물의 항균 및 항염효과를 인정할 수 있었다. 또한 백년초는 안전성이 높고 내성균주의 발현과 조직 위해작용이 적어 기존 항생제 및 항진균제의 대체 약품으로 활용 할 수 있으며 이에 대한 후속 연구가 필요하다고 판단된다.

참고 문헌

1. Bensingnor E, Grandermange E. Comparison of an antifungal agent with a mixture of antifungal, antibiotic and corticosteroid agents for the treatment of *malassezia* species otitis in dogs. *Vet Rec* 2006; 158: 193-195.
2. Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, Hillier A, Hoshaw-Woodard SL. Evaluation of an ear cleanser for the treatment of infectious otitis externa in dogs. *Vet Ther* 2003; 4: 12-23.

3. Galati EM, Mondello MR, Giuffrida D, Dugo G, Miceli N, Pergolizzi S, Taviano MF. Chemical characterization and biological effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.) mill. Fruit juice: antioxidant and antiulcerogenic activity. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 4903-4908.
4. Guedeja-Marron J, Blanco JL, Ruperez C, Garcia ME. Susceptibility of bacterial isolates from chronic canine otitis externa to twenty antibiotics. *Zentralbl Veterinarmed B* 1998; 45: 507-512.
5. Kim H-N, Kwon D-H, Kim H-Y, Jun H-K. Antimicrobial activities of *Opuntia ficus-indica* var. *Saboten* Makino methanol extract. *J Life Sci* 2005; 15: 279-86.
6. Kiss G, Radvanyi S, Szigeti G. New combination for the therapy of canine otitis externa. I. Microbiology of otitis externa. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 51-56.
7. Kiss G, Radvanyi S, Szigeti G, Lukats B, Nagy G. New combination for the therapy of canine otitis externa. II. Efficacy in vitro and in vivo. *J Small Anim Pract* 1997; 38(2): 57-60.
8. Morris DO. Medical therapy of otitis externa and otitis media. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34(2): 541-555.
9. Park EH, Kahng JH, Paek EA. Studies on the pharmacological action of cactus: identification of its anti-inflammatory effect. *Arch Pharm Res* 1998; 21: 30-34.
10. Park EH, Kahng JH, Lee SH, Shin KH. An anti-inflammatory principle from cactus. *Fitoterapia*. 2001; 72: 288-290.
11. Petersen AD, Walker RD, Bowman MM, Schott HC 2nd, Rosser EJ Jr. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from canine skin and ear samples over a 6-year period (1992-1997). *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 407-413.
12. Tesoriere L, Butera D, Pintaudi AM, Allegra M, Livrea MA. Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative stress in healthy humans: a comparative study with vitamin C. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 391-395.
13. Trombetta D, Puglia C, Perri D, Licata A, Pergolizzi S, Lauriano ER, De Pasquale A, Saija A, Bonina FP. Effect of polysaccharides from *Opuntia ficus-indica*(L.) Cladodes on the healing of dermal wounds in the rat. *Phytomedicine*. 2006; 13: 532-538.
14. 김소현, 권남훈, 김지연, 임지연, 배원기, 김준만, 노경민, 허진, 정우경, 박건택, 이종은, 라정찬, 박용호. 백년초의 *Salmonella*와 *Escherichia coli* 0157:H7에 대한 항균효과. *한국식품위생안전학회지* 2002; 17: 71-78.
15. 문창중, 김승준, 안미정, 이선주, 정규식, 박상준, 윤도영, 최용경, 신태균. 손바닥 선인장 (제주도 기념물 35호) 추출물이 면역계세포의 활성화에 미치는 영향. *생명과학회지* 2000; 10: 362-367.
16. 서울대학교 천연물과학 연구소. 농림기술개발사업 연구 보고서 (손바닥 선인장의 열매와 줄기를 이용한 기능성 식품 및 생리활성 물질 연구) 1999.
17. 이현성, 정중태, 박현정, 신태균, 김재훈, 이주명. 개에서 손바닥 선인장의 피부 결손창 치료 효과. *한국임상수의학회지* 2005; 22: 43-49.