

清熱藥의 膀內 微生物에 對한 抗菌效果

경희대학교 한의과대학 부인과학교실

김경직, 조정훈, 장준복, 이경섭

ABSTRACT

Antibiotic Effect of Heat-Clearing Medicinals on Vaginal Microorganisms

Kyung-Jik Kim, Jung-Hoon Cho, Jun-Bock Jang, Kyung-Sub Lee
Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine,
Kyung-Hee University, Seoul, Korea

Purpose : This study was conducted to investigate the in vitro inhibitory effects of heat-clearing medicinal on common bacterias in gynecology.

Methods : The heat-clearing medicinals (*Trichosanthis Radix*, *Sophorae Fructus*, *Phragmites Rhizoma*, *Buddleiae Flos*, *Bambusae Folium*, *Anemarrhenae Rhizoma*, *Celosiae Semen*, *Gardeniae Fructus*, *Prunellae Spica*, *Sophorae Radix*, *Dictamni Radicis Cortex*, *Coptidis Rhizoma*, *Gentianae Scabrae Radix*, *Scutellariae Radix*, *Phellodendri Cortex*) were used in this study. *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* and *Gardnerella vaginalis* were used for vaginal pathogenic microorganisms. *Streptococcus* spp., *Escherichia coli* HB101, *Lactobacillus gasseri* were used for normal vaginal floras. We evaluated antibiotic effect by the optical density and the colony test.

Results : The optical density and colony test showed that *Celosiae Semen*, *Prunellae Spica*, *Scutellariae Radix* and *Phellodendri Cortex* of herbs among heat-clearing medicinal had antimicrobial effect. *Celosiae Semen* and *Prunellae Spica* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in MRSA. *Scutellariae Radix* and *Phellodendri Cortex* had antimicrobial susceptibility and selective toxicity in *Gardnerella vaginalis*.

Conclusion : According to the above results, we could suggest that *Celosiae Semen*, *Prunellae Spica*, *Scutellariae Radix* and *Phellodendri Cortex* among heat-clearing medicinal be available to antimicrobial agent of vaginal pathogenic microbial species in vitro.

Key Words : heat-clearing medicinal, antibiotic effect, vaginal microorganisms, optical density, colony test

I. 緒論

膀胱은 다양한 膀胱內 微生物들이 단독 혹은 복합적으로 感染을 유발하는 질환으로, 膀胱炎의 주증상은 膀胱分泌物의 增加와 瘙痒感 등이며, 대부분 膀胱內 微生物變化와 관련된다¹⁻⁴⁾.

여성의 正常 膀胱內 微生物은 여러 종류의 호기성과 혐기성 菌叢에 의해 특유의 正常菌叢을 일정하게 유지하나^{4,5)}, 膀胱發生時에는 *Candida* 균과 병원성 포도상구균 등이 증가하고, 유산간균은 감소된다^{6,7)}.

膀胱炎의 치료는 병원균에 따른 항생제 투여가 이루어지지만 일반적으로 vulvovaginal candidiasis 등의 膀胱炎은 만성적이며 재발을 잘 일으키는 질환으로 알려져 있다^{1,8,10)}.

素門 《骨空論》⁹⁾ “任脈爲病 男子內結七疝女子帶下瘕聚”에서最初로記載된 帶下는 자궁경부, 질 및 외음부 등에서 분비되는 성기분비물이 생리적 한계를 넘어서 유출되는 것으로, 膀胱 발생시의 膀胱分泌物增加와 관련된다^{2,3)}.

帶下의 原因으로는 濕熱, 脾氣之虛, 脾腎虛, 肝鬱, 多悲不樂, 陰陽過度, 労倦傷, 胃梁厚味 및 飲酒過多 등이 있으나, 크게 濕熱과 氣虛로 구분이 된다.^{2,8)}

濕熱로 인한 帶下治療를 위해 龍膽瀉肝湯, 銀花瀉肝湯¹¹⁾, 側柏樗皮丸煎湯液¹²⁾ 및 完帶湯¹³⁾ 등 清熱利濕의 효과를 가진 處方에 대한 연구와 黃芩^{14,15)}, 黃連^{15,16)}, 苦夢¹⁴⁾, 黃柏¹⁵⁾, 大黃¹⁵⁾ 및 蒲公英¹⁶⁾ 등 清熱藥物의 抗菌效果에 대한 연구가 이루어졌으나, 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 清熱藥이 膀胱內 微生物에 미치는 影響을 알아보기자 膀胱內 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 清熱藥 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

문헌검색¹⁷⁻³¹⁾을 통해 대하치료에 사용되는 清熱藥 15종을 選擇하였다. 실험에 사용된 시료는 한국식물추출물은행에서 HPLC (methanol, 50°C)로 추출하여 tube에 분주 후, 45°C에서 감압, 농축법으로 제조한 추출물을 구매하여 사용하였다 (Table I).

Table I. Herb Extracts used in this study

生藥名	韓國植物抽出物銀行 分譲番號
瓜萎根(天花粉) <i>Trichosanthis Radix</i>	CW03-010
槐角 <i>Sophorae Fructus</i>	CW01-021
蘆根 <i>Phragmitis Rhizoma</i>	CW01-039
密蒙花 <i>Buddleiae Flos</i>	CW01-069
竹葉 <i>Bambusae Folium</i>	CW03-057
知母 <i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	CW03-061
青葙子 <i>Celosiae Semen</i>	CW03-078
梔子 <i>Gardeniae Fructus</i>	CW03-086
夏枯草 <i>Prunellae Spica</i>	CW04-060
苦蔴 <i>Sophorae Radix</i>	CW01-016
白鮮皮 <i>Dictamni Radicis Cortex</i>	CW03-018
川黃連 <i>Coptidis Rhizoma</i>	CW04-052
草龍膽 <i>Gentianae Scabrae Radix</i>	CW03-083
黃芩 <i>Scutellariae Radix</i>	CW04-089
黃柏 <i>Phellodendri Cortex</i>	CW04-094

2) 微生物

실험에 사용된 微生物은 총 7종으로, 膿炎原因 微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis* 4종과 正常 膿內細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. 및 *Escherichia coli* HB101을 사용하였다. *Escherichia coli* HB101는 oo대학교 치과대학 구강微生物 학교실에서 분양받아 사용하였으며, 그 외 微生物은 American type culture collection(ATCC, University Boulevard, Manassas, VA, USA)에서 동결건조 된 것을 구입하여 사용하였다. 각 微生物은 적절한 배지에 glycerol 15%를 첨가하여

-75°C에 보관 사용하였으며, 실험에 앞서 평판 한천배지에서 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 각 tube에 넣고 3차 증류수 (deionized distilled water: DDW) 1ml를 가한 후, 100°C에서 5분간 중탕하여 용해를 촉진시켰다. 용해된 시료를 0.22μm 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 μ l (20mg/ml)씩 분주하고, 微生物에 적합한 신선한 액체배지 50 μ l를 가하였다. Overnight 배양한 微生物을 각각 400 μ l 씩 10ml의 신선한 배지에 희석한 후 이를 檢液과 액체배지가 첨가된 microplate에 각각 100 μ 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

각 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. 清熱藥의 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 清熱藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결과 川黃連 檢液은 0.17에서 0.18로 배양 전후의 吸光度가 거의 변하지 않았다 (Table III).

Table III. Change of OD in *Staphylococcus aureus*

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.14	1.25
<i>Sophorae Radix</i>	0.09	0.75
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.18	0.51
<i>Buddleiae Flos</i>	0.12	1.00
<i>Bambusae Folium</i>	0.16	0.65
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.25	0.64
<i>Celosiae Semen</i>	0.27	0.76
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.07	0.83
<i>Prunellae Spica</i>	0.48	1.40
<i>Sophorae Fructus</i>	0.15	0.88
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.16	0.70
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.17	0.18
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.18	0.65
<i>Scutellariae Radix</i>	0.11	0.81
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.11	1.16

(2) 集落形成結果
*Staphylococcus aureus*에 대한 清熱藥의 抗菌效果를 고체배지에서 colony test

로 확인한 결과 川黃連 檢液에서만 colony가 발생되지 않았다 (Fig. 1).

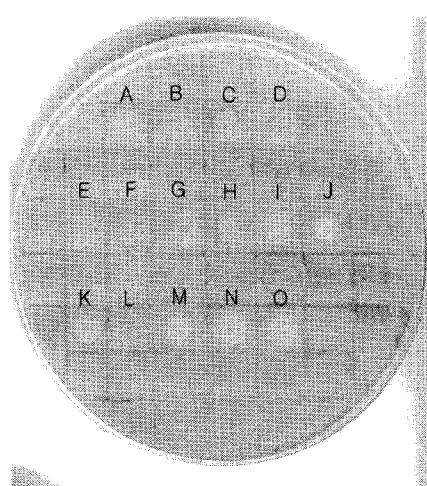


Fig. 1. The growth inhibition of *Staphylococcus aureus* by herbs

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> |
| G: <i>Celosiae Semen</i> | H: <i>Gardeniae Fructus</i> |
| I: <i>Prunellae Spica</i> | J: <i>Sophorae Radix</i> |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | L: <i>Coptidis Rhizoma</i> |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | N: <i>Scutellariae Radix</i> |
| O: <i>Phellodendri Cortex</i> | |

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

(1) 吸光度 變化

MRSA에 대한 清熱藥의 抗菌效果를

spectrophotometer로 측정한 결과 青葙子 檢液은 0.27에서 0.13으로 배양 전후의 吸光度가 감소되었으며, 川黃連 檢液은 0.17에서 0.18로 거의 변하지 않았다 (Table IV).

Table IV. Change of OD in MRSA

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.14	0.22
<i>Sophorae Radix</i>	0.09	0.20
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.18	0.33
<i>Buddleiae Flos</i>	0.12	0.21
<i>Bambusae Folium</i>	0.16	2.20
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.25	0.42
<i>Celosiae Semen</i>	0.27	0.13
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.07	0.23
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.27	0.13
<i>Sophorae Fructus</i>	0.15	0.26
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.16	0.29
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.17	0.18
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.18	0.51
<i>Scutellariae Radix</i>	0.11	0.29
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.11	0.29

(2) 集落 形成 結果

MRSA에 대한 清熱藥의 抗菌效果를 고체배지에서 colony test로 확인한 결과

夏枯草와 川黃連 檢液에서 colony가 발생되지 않았다 (Fig. 2).

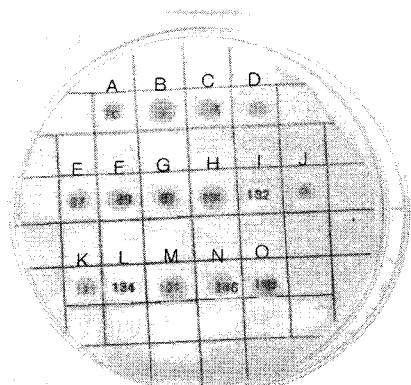


Fig. 2. The growth inhibition of MRSA by herbs

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> |
| G: <i>Celosiae Semen</i> | H: <i>Gardeniae Fructus</i> |
| I: <i>Prunellae Spica</i> | J: <i>Sophorae Radix</i> |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | L: <i>Coptidis Rhizoma</i> |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | N: <i>Scutellariae Radix</i> |
| O: <i>Phellodendri Cortex</i> | |

3) *Candida albicans*에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

*Candida albicans*에 대한 清熱藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한

결과 川黃連 檢液은 0.28에서 0.23으로 배양 전후의 吸光度가 감소되었다 (Table VII).

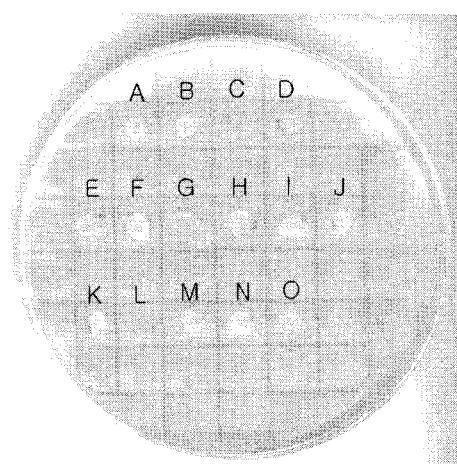
Table VII. Change of OD in *Candida albicans*

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.10	0.83
<i>Sophorae Radix</i>	0.18	0.94
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.07	0.88
<i>Buddleiae Flos</i>	0.09	0.85
<i>Bambusae Folium</i>	0.07	0.98
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.07	0.72
<i>Celosiae Semen</i>	0.23	0.88
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.16	0.98
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.63	1.44
<i>Sophorae Fructus</i>	0.18	0.98
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.04	0.83
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.28	0.23
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.07	0.93
<i>Scutellariae Radix</i>	0.28	0.79
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.09	0.39

(2) 集落 形成 結果

*Candida albicans*에 대한 清熱藥의 抗菌效果를 고체배지에서 colony test로 확

인한 결과 川黃連 檢液에서만 colony가 발생되지 않았다 (Fig. 3).

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

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> |
| G: <i>Celosiae Semen</i> | H: <i>Gardeniae Fructus</i> |
| I: <i>Prunellae Spica</i> | J: <i>Sophorae Radix</i> |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | L: <i>Coptidis Rhizoma</i> |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | N: <i>Scutellariae Radix</i> |
| O: <i>Phellodendri Cortex</i> | |

4) *Gardnerella vaginalis*에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

*Gardnerella vaginalis*에 대한 清熱藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결

과 瓜蔞根 檢液은 0.61서 0.57로, 黃芩 檢液은 0.22에서 0.12로, 黃柏 檢液은 0.20에서 0.13으로 배양 전후의 吸光度가 감소되었으며, 川黃連 檢液은 0.17로 배양 전후의 吸光度가 변화하지 않았다 (Table VIII).

Table VIII. Change of OD in *Gardnerella vaginalis*

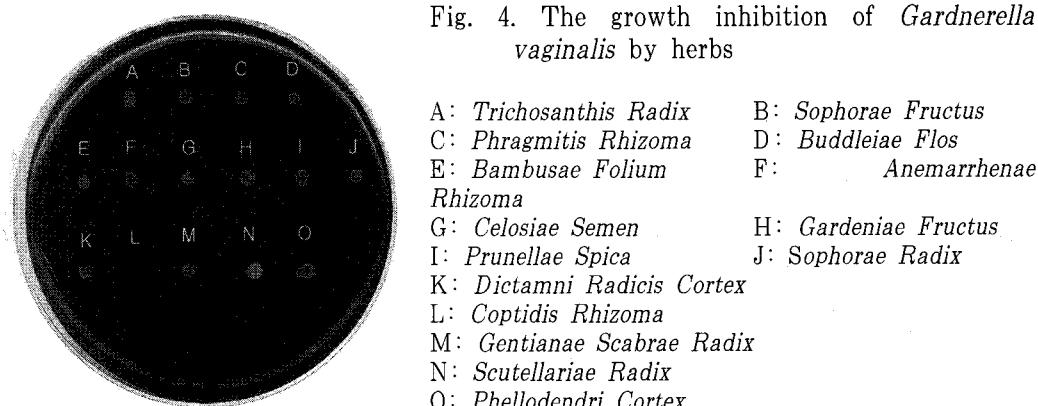
Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.61	0.57
<i>Sophorae Radix</i>	0.23	0.44
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.13	0.59
<i>Buddleiae Flos</i>	0.09	0.55
<i>Bambusae Folium</i>	0.14	0.57
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.15	0.90
<i>Celosiae Semen</i>	0.17	0.84
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.18	0.37
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.71	0.91
<i>Sophorae Fructus</i>	0.23	0.44
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.08	0.90
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.17	0.17
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.20	0.58
<i>Scutellariae Radix</i>	0.22	0.12
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.20	0.13

2) 集落 形成 結果

*Gardnerella vaginalis*에 대한 清熱藥의

抗茵效果를 고체배지에서 colony test로 확인한 결과 川黃連 檢液에서만 colony 가 발생되지 않았다 (Fig. 4).

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



2. 清熱藥이 正常 膜內 細菌에 미치는
影響

1) *Lactobacillus gasseri*에 대한 抗菌
效果

(1) 吸光度 變化

*Lactobacillus gasseri*에 대한 清熱藥의
抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한
결과 川黃連 檢液은 0.29에서 0.20로 배
양 전후의 吸光度가 감소되었다 (Table
IX).

Table IX. Change of OD in *Lactobacillus gasseri*

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.13	0.45
<i>Sophorae Radix</i>	0.13	0.38
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.11	0.59
<i>Buddleiae Flos</i>	0.16	0.80
<i>Bambusae Folium</i>	0.23	0.77
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.15	0.72
<i>Celosiae Semen</i>	0.28	0.62
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.15	0.67
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.50	2.20
<i>Sophorae Fructus</i>	0.28	0.51
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.45	0.83
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.29	0.20
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.09	0.61
<i>Scutellariae Radix</i>	0.15	0.57
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.14	0.47

(2) 集落 形成 結果

*Lactobacillus gasseri*에 대한 清熱藥의

抗菌效果를 고체배지에서 colony test로
확인한 결과 川黃連 檢液에서만 colony
가 발생되지 않았다 (Fig. 5).

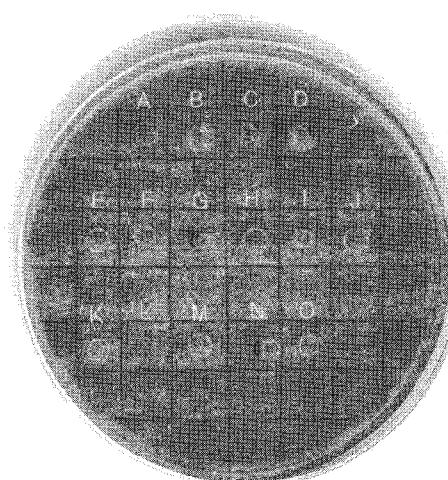


Fig. 5. The growth inhibition of *Lactobacillus gasseri* by herbs

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | |
| F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> | |
| G: <i>Celosiae Semen</i> | H: <i>Gardeniae Fructus</i> |
| I: <i>Prunellae Spica</i> | J: <i>Sophorae Radix</i> |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | |
| L: <i>Coptidis Rhizoma</i> | |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | |
| N: <i>Scutellariae Radix</i> | O: <i>Phellodendri Cortex</i> |

2) *Streptococcus* spp.에 대한 抗菌效果

(1) 吸光度 變化

Streptococcus spp.에 대한 淸熱藥의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한

결과 川黃連 檢液은 0.13에서 0.12로 배양 전후의 吸光度가 감소되었다 (Table V).

Table V. Change of OD in *Streptococcus* spp.

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	0.62	0.66
<i>Sophorae Radix</i>	0.06	0.87
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.09	0.82
<i>Buddleiae Flos</i>	0.10	0.79
<i>Bambusae Folium</i>	0.07	0.81
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.10	0.95
<i>Celosiae Semen</i>	0.06	0.86
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.13	0.76
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.51	0.71
<i>Sophorae Fructus</i>	0.22	0.95
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.07	0.79
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.13	0.12
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.09	0.67
<i>Scutellariae Radix</i>	0.10	0.30
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.10	0.30

(2) 集落 形成 結果

Streptococcus spp.에 대한 淸熱藥의 抗菌效果를 고체배지에서 colony test로

확인한 결과 川黃連 檢液에서만 colony 가 발생되지 않았다 (Fig. 6).

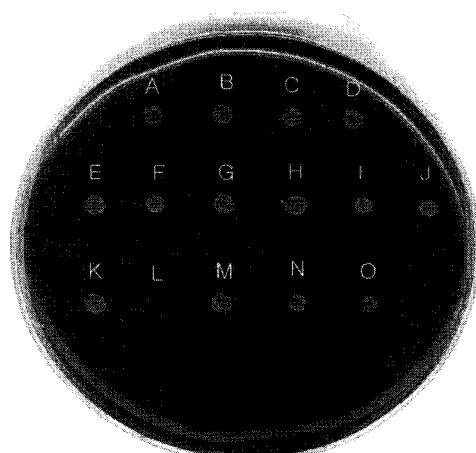


Fig. 6. The growth inhibition of *Streptococcus* spp. by herbs

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | |
| F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> | G: <i>Celosiae Semen</i> |
| H: <i>Gardeniae Fructus</i> | I: <i>Prunellae Spica</i> |
| J: <i>Sophorae Radix</i> | |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | L: <i>Coptidis Rhizoma</i> |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | |
| N: <i>Scutellariae Radix</i> | |
| O: <i>Phellodendri Cortex</i> | |

3) *Escherichia coli* HB101에 대한 抗
菌效果

(1) 吸光度 變化

Escherichia coli HB101에 대한 清熱藥

의 抗菌效果를 spectrophotometer로 측정한 결과 瓜蔞根 檢液은 1.76에서 0.77로 배양 전후의 吸光度가 감소되었다 (Table VI).

Table VI. Change of OD in *Escherichia coli* HB101

Herb	OD (570nm)	
	Before	After
<i>Trichosanthis Radix</i>	1.76	0.77
<i>Sophorae Radix</i>	0.18	0.94
<i>Phragmitis Rhizoma</i>	0.09	1.07
<i>Buddleiae Flos</i>	0.11	1.10
<i>Bambusae Folium</i>	0.09	0.68
<i>Anemarrhenae Rhizoma</i>	0.12	0.79
<i>Celosiae Semen</i>	0.10	0.57
<i>Gardeniae Fructus</i>	0.13	0.83
<i>Prunellae Spica (Herba)</i>	0.49	2.24
<i>Sophorae Fructus</i>	0.23	1.00
<i>Dictamni Radicis Cortex</i>	0.08	0.68
<i>Coptidis Rhizoma</i>	0.20	0.36
<i>Gentianae Scabrae Radix</i>	0.14	0.77
<i>Scutellariae Radix</i>	0.18	1.08
<i>Phellodendri Cortex</i>	0.18	1.08

(2) 集落 形成 結果

Escherichia coli HB101에 대한 清熱藥
의 抗菌效果를 고체배지에서 colony test

로 확인한 결과 모든 檢液에서 colony가
발생되었다 (Fig. 7).

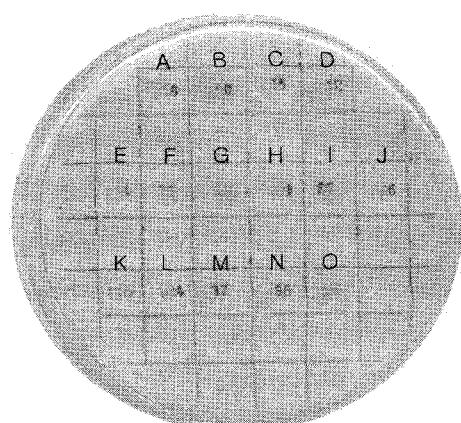


Fig. 7. The growth inhibition of *Escherichia coli* by herbs

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| A: <i>Trichosanthis Radix</i> | B: <i>Sophorae Fructus</i> |
| C: <i>Phragmitis Rhizoma</i> | D: <i>Buddleiae Flos</i> |
| E: <i>Bambusae Folium</i> | F: <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> |
| G: <i>Celosiae Semen</i> | H: <i>Gardeniae Fructus</i> |
| I: <i>Prunellae Spica</i> | J: <i>Sophorae Radix</i> |
| K: <i>Dictamni Radicis Cortex</i> | L: <i>Coptidis Rhizoma</i> |
| M: <i>Gentianae Scabrae Radix</i> | N: <i>Scutellariae Radix</i> |
| O: <i>Phellodendri Cortex</i> | |

IV. 考 察

정상 여성의 膀胱內 微生物은 유산균, 유디프테리아균, 포도상구균, 연쇄상구균, *E-coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 및 *Pseudomonas* 등의 다양한 微生物로 구성되어 특유의 正常菌叢을 일정하게 유지하고 있다^{4-8,33)}.

膀胱炎은 부인과에서 흔한 질환 중 하나로 그 원인이 대단히 다양하며 여러 균이 단독 혹은 복합적으로 질 또는 기타 여성 생식기에 감염을 일으키는 것으로^{5,9,34)}, 임상에서 비교적 흔한 膀胱炎은 Vulvovaginal candidiasis, *Gardnerella vaginalis*, Trichomoniasis 및 Atrophic vaginitis 등이다^{4,5)}.

Vulvovaginal candidiasis는 75%의 여성이 일생동안 한번은 경험하는 질환이며, 장기간의 항생제 사용, 임신 및 당뇨병 등으로 유산균을 포함한 정상 질내 미생물을 혼란시켜 발생된다. 외음부 소양감, 외음부 부종 및 소변장애가 주요 증상이며, 약 45%의 환자가 연 2회 정도의 재발을 경험한다^{1,5,6,34)}.

*Gardnerella vaginalis*는 정상 질내 미생물 중 유산균이 감소되고 비호기성 균이 과증식한 질환으로, 비호기성균의 농도가 정상여성에 비하여 100-1000배 더 높으며 유산균은 거의 발견되지 않는다^{1,4,5,35)}. Trichomoniasis는 편모가 있는 기생충인 *Trichomonas vaginalis*에 의한 성병으로 70%가 성교 후에 감염 된다^{1,5,34)}.

膀胱炎 치료에는 여러 가지 항생제가 주로 사용이 되지만, 이들 항생제는 膀胱炎原因 微生物 뿐만 아니라 膀胱內 正常 微

生物도 동시에 억제시켜 症狀의 慢性化와 膀胱炎의 반복적 再發이라는 악순환을 겪게 된다^{1,5,10)}.

帶下는 자궁경부, 질 및 외음부 등에서 분비되는 성기분비물이 생리적 한계를 넘어서 유출되는 것을 指稱하는 것으로, 婦人醫를 帶下醫라 칭하였던 점에서 그 중요성을 알 수 있다^{2,3)}.

帶下의 原因은 外因으로 體虛受風冷入於胞絡, 內因으로 濕熱, 脾氣之虛, 脾腎虛, 肝鬱, 多悲不樂, 陰陽過度, 勞倦傷, 膏粱厚味 및 飲酒過多 등이 있다^{2,8)}. 帶下의 治療는 濕熱에 易黃湯과 龍膽清肝湯, 脾虛에 完帶湯과 六君子湯, 肝鬱에 丹梔逍遙散, 腎虛에 內補丸, 首烏枸杞湯 및 桂附八味丸, 痰濕에 六君子湯, 蒼朮橘皮丸 및 滲濕清痰飲 등이 사용된다³²⁾.

清熱藥은 解熱, 消炎, 抗菌作用이 있어서 주로 热病, 溫疫, 痘疾 및 癰腫瘡毒 등의 각종 热病을 치료한다^{17,18)}. 清熱藥은 각 약물의 작용부위와 효과에 따라 清熱瀉火藥, 清熱燥濕藥, 清熱涼血藥, 清熱解毒藥 및 清虛熱藥으로 구분이 되며, 특히 黃連, 黃柏, 苦蔴, 黃芩, 白頭翁, 玄蔴, 知母, 梔子 등의 清熱瀉火藥과 清熱燥濕藥이 抗菌, 消炎作用이 뛰어난 것으로 보고되었다¹⁹⁾.

이에 著者는 清熱藥이 膀胱內 微生物에 미치는 영향을 알아보고자 膀胱炎原因 微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis*와 正常 膀胱內 細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* spp. 및 *Escherichia coli* HB101에 15종의 清熱藥 檢液을 처리한 후 배양 전후의 吸光度와 集落 形成을 비교하여 抗菌效果

를 관찰하였다.

腔炎原因微生物에서 배양 전후의 흡광도를 비교한 결과 瓜蔞根은 *Gardnerella vaginalis*에서, 青箱子는 MRSA에서, 川黃連은 *Candida albicans*에서, 黃芩과 黃柏은 *Gardnerella vaginalis*에서 흡광도가 감소하였으며, 川黃連은 *Staphylococcus aureus*, MRSA 및 *Gardnerella vaginalis*에서 흡광도가 크게 변화가 없었다. 集落形成을 관찰한 결과 夏枯草는 MRSA에서, 川黃連는 모든 腔炎原因微生物에서 集落이 형성되지 않았다.

正常腔내細菌에서 배양 전후의 흡광도를 비교한 결과 瓜蔞根은 *Escherichia coli* HB101에서, 川黃連은 *Lactobacillus gasseri*와 *Streptococcus spp.*에서 흡광도가 감소하였다. 集落形成을 관찰한 결과에서는 川黃連이 *Lactobacillus gasseri*와 *Streptococcus spp.*에서 集落을 형성하지 않았다.

기존 연구에서 黃連¹⁵⁾은 *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, MRSA, *Candida albicans* L. 및 *Candida albicans* S.에 대한 항균효과가 보고된 바 있으며, 본 연구에서 川黃連은 MRSA, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* 및 *Gardnerella vaginalis*와 같은 腔炎原因微生物 뿐만 아니라, *Lactobacillus gasseri*와 *Streptococcus spp.*와 같은 正常腔내細菌에도 항균효과를 가져, 選擇的毒性을 갖지 않는 것을 알 수 있었다. 또한 瓜蔞根은 *Gardnerella vaginalis*에 抗生效果를 나타내었으나, *Escherichia coli*에도 抗生效果를 나타내어 역시 選擇的毒性을 갖지 않는 것을 알 수 있었다.

그러나 青箱子, 夏枯草, 黃芩 및 黃柏은 연구에 사용된 모든 正常腔內細菌에 항생효과를 보이지 않으면서, 青箱子와 夏枯草는 MRSA에, 黃芩과 黃柏은 *Gardnerella vaginalis*에 대한 抗菌效果가 있는 것으로 나타났다.

배양전후吸光度變化와集落形成의 차이는 빛의 산란을 이용하여 균체 집단과 배지의 混濁度를 보는吸光度 측정이 시험판내均質한混合度와 순수상충액 정도에 따라 측정 시 오차가 발생할 가능성을 내포하고 있는 점에서, 실제 균의 배양을 보는集落形成結果가 抗菌力 표현에 더 정확할 것으로 사료된다. 따라서 향후腔炎原因微生物에 선택적 독성을 나타낸 약물의 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC) 실험³⁶⁻³⁸⁾을 부가적으로 시행하여 韓藥劑의 腔炎 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 結論

清熱藥이 腔內微生物에 미치는 영향을 알아보기로 腔炎原因微生物인 *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Candida albicans* 및 *Gardnerella vaginalis*과 正常腔내細菌인 *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus spp.* 및 *Escherichia coli* HB101에 15종의 清熱藥 檢液을 처리한 후 배양 전후의吸光度와集落形成을 비교하여 抗菌效果를 관찰한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 腔炎原因微生物에서 배양 전후의 흡광도를 비교한 결과 瓜蔞根은

*Gardnerella vaginalis*에서, 青箱子는 MRSA에서, 川黃連은 *Candida albicans*에서, 黃芩과 黃柏은 *Gardnerella vaginalis*에서 脣 광도가 감소하였으며, 川黃連은 *Staphylococcus aureus*, MRSA 및 *Gardnerella vaginalis*에서 脣 광도가 큰 변화가 없었다.

2. 膜炎 原因 微生物에서 集落 形成을 관찰한 결과 夏枯草는 MRSA에서, 川黃連은 모든 膜炎 原因 微生物에서 集落이 형성되지 않았다.

3. 正常 膜內 細菌에서 배양 전후의 脣 광도를 비교한 결과 瓜蔞根은 *Escherichia coli* HB101에서, 川黃連은 *Lactobacillus gasseri*와 *Streptococcus* spp.에서 脣 광도가 감소하였다.

4. 正常 膜內 細菌에서 集落 形成을 관찰한 결과 川黃連이 *Lactobacillus gasseri*와 *Streptococcus* spp.에서 集落을 형성하지 않았다.

- 투 고 일 : 2006년 07월 28일
□ 심 사 일 : 2006년 08월 01일
□ 심사완료일 : 2006년 08월 09일

參考文獻

- Owen MK, Clenney TL. Management of vaginitis. Am Fam Physician. 2004;70(1):2125-2132
- 李珩贊, 廉泰煥. 婦人帶下의 痘因病理 및 不妊에 미치는 影響에 對한 研究. 大韓韓方婦人科學會誌. 1980;1:21-31
- 崔銀洙, 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. 1987;7(1):47-63
- 韓醫婦人科學 編纂委員會. 韓醫婦人科學 (上). 서울: 도서출판 정담. 2002;260-301
- 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학 (제3판). 서울: 칼빈서적. 1997;980-1027
- Larsen B, Monif GR. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. Clin Infect Dis. 2001;32:e69-77
- 김옥화. 정상 부인 및 질염환자의 질내 균종에 관한 비교 연구. 대한병리학회지. 1983;17(3):288-296
- 柳深根. 帶下 誘發 原因의 文獻的 考察. 大韓韓方婦人科學會誌. 1989;3(1):27-31
- 程士德. 素問注釋滙粹. 北京. 人民衛生出版社. 1982:80-97
- Nagesha CN, Ananthakrishna NC. Clinical and laboratory study of monilial vaginitis. Am J Obstet Gynecol. 1970;107(8):1267-1268
- 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. 大韓漢醫學會誌. 1981;2(2):84-85
- 鄭鎮鴻, 朴炳烈. 側柏樗皮丸煎湯液의 實驗動物의 鎮消炎 및 抗菌效果에 미치는 영향. 大韓韓方婦人科學會誌. 1991;4(1):7-22
- 宋錫鎬, 李京燮, 宋炳基 등. 完帶湯의 利尿, 消炎 및 抗菌에 미치는 影響. 慶熙韓醫大論文集. 1989;12:337-347
- 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, 苦蔴, 蜀椒 및 黃柏의 抗菌과 消炎效果. 大韓醫學會誌. 1993;14(2):270-280

15. 朴賢叔. 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
16. 임성민, 이동녕, 김형준. 膀胱에 대한 謂子, 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
17. 辛民教. 臨床本草學. 서울. 永林社. 1992:274-275,283-284,287-288,290.308 313
18. 劉慶華, 劉顏辰 主編. 實用植物本草. 天津. 天津科學技術出版社. 1998;71. 73-74,76-81,109-110
19. 顏正華. 中藥學. 北京. 人民衛生出版社. 1991;110-112,120-122,125-127,132 -143
20. 金昌玟, 安德均, 李京淳 등. 中藥大辭典. 서울. 정담. 1999;4179-4183,4232-4233,4604-4608,5001-5009,5024-5042, 5052-5063
21. 戰望堂 主編. 臨床本草學. 北京. 軍事醫學科學出版社. 2000:27-28,32-33,35 -39,79
22. 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
23. 정시련. 상용 한약의 항균효과. 대한 약사회지. 1993;4(2):77-80
24. 정영건, 권오진. 한약재 수침추출액의 항균효과 검색. 환경위생연구. 1993;3(1):233-239
25. 崔相道, 崔震相, 南相海 등. 고삼 추출물의 항균효과. 농업기술연구소보. 1997;10:99-103
26. 한완수, 정승일. 고삼의 에틸 아세테이트추출물로부터 항균물질의 분리. 자연과학 연구논문집. 2002;11(1):45-49
27. 김정균, 고영민, 김태영 등. 천연한약물(목통, 삼릉, 치자)추출물의 항산화 효과 및 항균활성효과. 농업생명과학 연구. 2003;37(4):69-75
28. 도은수. 지모추출액의 항균활성과 항균성물질의 동정. 중부대학교 자연과학연구논문집. 1999;8:59-70
29. 백승화, 강길웅, 최은영. 고삼 메탄올 추출물의 항균효과에 관한 연구. 기초과학연구지. 2000;18(1):111-114
30. 金容大, 柳同烈. 陰痒症 治療에 활용된 外治法 中 陰道納法에 대한 연구. 大韓韓方婦人科學會誌. 1998;11(2):107-120
31. 양기호. 대하의 처방에 대한 문헌적 고찰. 순천대학교논문집. 1999;18:325 -329
32. 鄭遇悅. 帶下治療에 對한 漢醫學的 考察. 圓光漢醫大論文集. 1983;1(1): 134-138
33. 김옥경. 질내 채취검사물의 균종 및 진균배양과 세포 진단학과의 관계. 한국생활과학연구원 논총. 1977;19: 183-192
34. Carr PL, Felsenstein D, Friedman RH. Evaluation and management of vaginitis. J Gen Intern Med. 1998; 13(5):335-346
35. Catlin BW. *Gardnerella vaginalis*: characteristics, clinical considerations and controversies. Clin Microbiol Rev. 1992;5(3):213-237
36. 김경민, 조은희, 하영미 등. 미생물학 (제 5판). 서울. 라이프사이언스. 2003;108-112,742-744

37. 김승곤, 정경석, 정태화 등. 진단 병
원미생물학. 서울. 고려의학. 1996:
589-601
38. 정윤섭, 정화령, 이삼열. 디스크 확산
법 억제대의 지름 측정에 의한 항균
제 내성 균주 비율의 조사. 대한미생
물학회지. 1989;24(3):217-224