

공정서 수재생약 정유의 항생제 내성억제작용 검색(I)

이정규* · 김동명
경성대학교 약학대학

The Screening of Antibiotics Resistance Inhibition of Herb Drugs entered in Korean Official Formulary (I)

Chung Kyu Lee* and Dongmyeong Kim

Department of Pharmacy, Kyungshung University, Busan 608-736, Korea

Abstract – The essential oils from 73 aromatic herb drugs entered on Korean official formularies were tested for antibiotic-resistance inhibitory effect. When the oils were combined with ampicillin (Am) or amoxicillin (Amx) they showed significant inhibitory effects on the growth of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* SA2 in considerably low concentration. The most effective combination were oils from Magnoliae Flos or Piperis longi Fructus (25 µg/mL) – Am or Amx (4 µg/mL).

Keywords – Essential oil, Aromatic herb drug, Magnoliae Flos, Piperis longi Fructus, Antibiotic-resistance, Resistance inhibition, Ampicillin, Amoxicillin, *Staphylococcus aureus* SA2,

오늘날 질병의 치료에 있어 항생제의 빈번한 사용으로 인한 내성균주의 증가는 큰 문제점으로 대두되고 있다. 우리가 흔히 접하는 병원성 세균중의 하나인 황색포도상구균 (*Staphylococcus aureus*) 역시 새로운 항생제가 꾸준히 개발되고 있음에도 불구하고 계속적으로 내성을 획득하게 되어 여전히 인류를 위협하고 있다.^{1,2)} 지금도 항생제의 개발에 많은 연구가 진행되고 있으나 새로운 항생제가 개발되더라도 곧 내성균의 출현으로 그 효능이 지속되기 어려운 실정이다.³⁻⁷⁾ 그 뿐만 아니라 한 개의 균주가 여러 가지 항생제들에 대해 동시에 내성을 보이는 이른바 다제내성균(multi-resistant strain)의 출현이 현저히 증가하고 있다.⁸⁻¹¹⁾ 따라서 새로운 방법으로 이러한 내성을 극복하고자 하는 연구가 세계적으로 진행 중인데 β-lactam계 항생제의 경우 β-lactamase에 분해되지 않는 새로운 항생제의 개발과 더불어 β-lactamase를 불활성화하는 저해제의 개발이 함께 이루어지고 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 그러한 예로서 항생제 amoxicillin과 내성억제제 clavulanic acid를 복합한 새로운 제제 Augmentin이 1980년에 개발되었으며¹⁵⁻¹⁸⁾ 그 이후로도 sulbactam, tazobactam 등 계속해서 β-lactamase저해제의 개발이 진행 중이다.¹⁹⁻²²⁾ 따라서 균의 내성기전을 밝혀내어 그에 대한 내성을 억제

할 수 있는 물질을 찾는 것은 새로운 항생제를 개발하는 것 못지않게 의의가 있는 것으로 생각된다.

연구자는 부산의 한 병원으로부터 황색포도상구균들을 분양 받아 조사해 본 결과 대부분의 균들이 현재 임상에서 사용되는 항생제에 대해서 내성을 가지고 있었으며 내성균주 *S. aureus* SA2는 앰피실린(Am)을 비롯한 10종의 항생제에 대해 내성을 보이는 다제내성균주였다.²³⁻²⁵⁾ 이 다제 내성균의 내성을 억제 혹은 경감시킬 수 있는 물질을 식물로부터 분리하고자, 21종의 식물 추출물과 10종의 항생제를 병용 투여하는 방법으로 내성 억제에 관한 연구를 수년간 수행하여 일부 결과를 발표한 바 있다.²⁶⁻³³⁾

이상과 같은 연구 결과를 바탕으로 본 연구자는 방향성 정유 성분을 함유한 생약 전반에 대하여 내성억제약물 개발에 초점을 두고 대상 생약을 검토한 바, 우선 사용빈도수가 높은 생약으로는 공정서 수재 생약임에 착안하게 되었다. 이에 따라 『대한약전 제9개정 제2부(K.P. IX-2)』³⁴⁾ 및 약전외생약(한약)규격집(KHP, 2007)³⁵⁾ 수재품을 검색하여 방향성 생약을 선별하고 이중 우선 73종을 선택하여 수증기 증류를 통해 정유 성분을 얻고 이들 정유를 대상으로 항생제와 병용 투여할 때의 내성균 성장에 미치는 영향을 검색하였다. 그 결과 신이와 필발 등의 18종의 생약 정유가 활성이 현저함을 알았으므로 보고한다.

*교신저자 (E-mail): cklee@ks.ac.kr
(Tel): 051-620-4880

재료 및 방법

균주 - *S. aureus* SA2는 ampicillin (Am) 및 amoxicillin (Amx) 등 흔히 사용되는 10종의 항생제에 내성을 보이는 다제내성균이다.²³⁻²⁵ 본 대학 실험실에서 보관, 배양중인 *S. aureus* SA2에 대한 10종 항생제의 최소억제농도(minimal inhibitory concentration, MIC)의 대략 1/2에 해당하는 20 및 10 µg/mL를 사용하였다.

시약 및 기기 - 배지인 tryptic soy broth (TSB)와 agar는 Difco사 제품을, Am 및 Amx는 Sigma사 제품을 각각 사용하였으며 추출용 용매는 1급 시약을 사용하였다.

식물재료 - 사용된 73종의 재료는 부산 시내 소재 견제장에서 구입하고 최대한 공정서 규격에 맞는 것으로 선별하여 사용하였다.

정유의 분리 - 생약재료는 구입 후 즉시 수증기 증류를 통해 정유 성분을 분리하고 석유벤젠으로 추출하여 필요시 까지 냉암소에 보관하였다(5°C 이하).

항균력의 측정 - 생약 정유들은 무수에탄올에 녹여 사용하였고 tryptic soy broth (TSB)로 만든 배지를 멸균하여 항생제와 내성균(*S. aureus* SA2) single colony를 접종하여 37°C에서 12시간 이상 배양하여 균액으로 사용하였다. TSB에 1.5%의 agar를 함유한 TSA 배지에 *S. aureus* SA2 배양액을 1×10⁵ colony forming unit (CFU) 되도록 접종하고, 각 농도의 생약 정유를 각각 넣고 vortex한 다음 37°C에서 24시간 동안 배양하여 성장여부를 관찰하였다.

내성억제효과의 측정 - 멸균한 TSA배지(5 mL)에 12시간 이상 배양한 *S. aureus* SA2 1×10⁵ colony forming unit가 되도록 하여, 균의 성장에 영향을 미치지 않는 정도의 항생제와 생약 정유가 들어 있는 TSA배지에 접종시킨 다음 37°C에서 24시간 동안 배양하여 성장여부를 관찰하였다. 항생제만 처리한 대조군에 대하여 항생제와 정유를 병용 처리한 시험군의 균생장억제정도를 백분율로 표시하였으며 내성균의 성장을 억제하는 최소농도를 최소내성억제농도(minimal resistance inhibitory concentration, MRIC)로 표시하였다.

결과 및 고찰

공정서 수재품목 중 방향성 생약 - K.P. -2 및 KHP에 수재된 생약 중 방향성 생약은 Table I 및 II에 나타난 바와 같다.

Table I. Odorant Herbs in the entries of Korean Official Formulary*

	in KPIX-2 (2007) ³⁴⁾	in KHP (2007) ³⁵⁾
Total entries of plant origin	161	276
Odorant herbs	70	90

*Entry of multiple origin such as Amomi Fructus have countered single and entry of plant origin excludes constituent or preparation.

Table II. List of odorant herb drugs in Korean official formulary.

Acanthopanax Cortex 오가피 ^{KPIX}	<i>Acanthopanax sessiliflorum</i> Seeman (Araliaceae)
Acori graminei Rhizoma 석창포 ^{KHP}	<i>Acorus gramineus</i> Solander (Araceae)
Adenophorae Radix 사삼 ^{KHP}	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> (Campanulaceae)
Agastachis Herba 광항 ^{KHP}	<i>Agastache rugosa</i> (Fischer et Meyer) O. Kuntze (Labiatae)
Ailanthi Radicis Cortex 저백피 ^{KHP}	<i>Ailanthus altissima</i> Swingle (Simarubaceae)
Akebiae Fructus 예지자 ^{KHP}	<i>Akebia quinata</i> Decaisne (Lardizabalaceae)
Allii Bulbus 대산 ^{KHP}	<i>Allium sativum</i> L. (Liliaceae)
Allii fistulosi Bulbus 총백 ^{KHP}	<i>Allium fistulosum</i> L. (Liliaceae)
Allii macrostemi Bulbus 해백 ^{KHP}	<i>Allium bakeri</i> , <i>A. macrostemon</i> Bunge (Liliaceae)
Allii tuberosi Semen 구자 ^{KHP}	<i>Allium tuberosum</i> Rottler (Liliaceae)
Alpiniae katsumadaii Semen 초두구 ^{KPIX}	<i>Alpinia katsumadai</i> Hayata (Zingiberaceae)
Alpiniae officinari Rhizoma 고통강 ^{KPIX}	<i>Alpinia officinarum</i> Hance (Zingiberaceae)
Alpiniae oxyphyllae Fructus 익지 ^{KPIX}	<i>Alpinia oxyphylla</i> Miquel (Zingiberaceae)
Amomi Fructus 사인 ^{KPIX}	<i>Amomum villosum</i> Loureiro, <i>A. villosum</i> Loureiro var. <i>xanthioides</i> T. L. Wu et Senjen (Zingiberaceae)
Amomi Fructus Rotundus 백두구 ^{KPIX}	<i>Amomum kravanh</i> Pierre ex Gagnep, <i>A. compactum</i> Solander ex Maton (Zingiberaceae)
Amomi tsao-ko Fructus 초과 ^{KPIX}	<i>Amomum tsao-ko</i> Crevost et Lemaire (Zingiberaceae)
Anethi Fructus 시라자 ^{KHP}	<i>Anethum graveolens</i> L. (Umbelliferae)
Angelicae dahuricae Radix 백지 ^{KPIX}	<i>Angelica dahurica</i> Bentham et Hooker f., <i>A. dahurica</i> Bentham et Hooker var. <i>formosana</i> Shan et Yuan (Umbelliferae)

Table II. Continued.

Angelicae decursivae Radix 전호 ^{KHP}	<i>Peucedanum decursivum</i> Maxim. (= <i>Angelica decursiva</i> Fran. et Savat., <i>P. praeruptorum</i> Dunn (Umbelliferae)
Angelicae gigantis Radix 당귀 ^{KPIX}	<i>Angelica gigas</i> Nakai (Umbelliferae)
Angelicae tenuissimae Cortex 고본 ^{KHP}	<i>Angelica tenuissima</i> Nakai, <i>Ligusticum jeholense</i> Nakai et Kitagawa, <i>L. sinense</i> Oliver (Umbelliferae)
Aquilariae Lignum 칩향 ^{KHP}	<i>Aquilaria agallocha</i> Roxb. (Thymeleaceae)
Araliae continentalis Radix 독활 ^{KPIX}	<i>Aralia continentalis</i> Kitagawa (Araliaceae)
Arctii Radix 우방근 ^{KHP}	<i>Arctium lappa</i> L. (Compositae)
Artemisiae annuae Radix 청호 ^{KHP}	<i>Artemisia annua</i> L., <i>A. apiacea</i> Hance (Compositae)
Artemisiae anomalae Herba 유기노 ^{KHP}	<i>Artemisia anomala</i> S. Moore (Compositae)
Artemisiae argyi Floium 애엽 ^{KHP}	<i>Artemisia montana</i> Pampani, <i>A. princeps</i> Pamp. var. <i>orientalis</i> Hara, <i>A. argyi</i> Lev. et Vant. (Compositae)
Artemisiae capillaris Herba 인진호 ^{KHP}	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb. (Compositae)
Artemisiae iwayomogii Herba 한인진 ^{KHP}	<i>Artemisia iwayomogi</i> Kitamura (Compositae)
Asiasari Radix et Rhizoma 세신 ^{KPIX}	<i>Asiasarum heterotropoides</i> F. Maekawa var. <i>mandshuricum</i> F. Maekawa, <i>A. sieboldi</i> Miquel var. <i>seoulense</i> Nakai (Aristolochiaceae)
Asteris Radix 자완 ^{KPIX}	<i>Aster tartaricus</i> L. fil. (Compositae)
Atractylodes Rhizoma 창출 ^{KPIX}	<i>Atractylodes lancea</i> D.C (Compositae), <i>A. chinensis</i> Koidzumi (Compositae)
Atractylodes Rhizoma Alba 백출 ^{KPIX}	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidzumi, <i>A. japonica</i> Koidzumi (Compositae)
Aucklandiae Radix 목향 ^{KHP}	<i>Aucklandia lappa</i> Decne. (Compositae)
Aurantii Fructus Immaturus 지각 ^{KHP}	<i>Citrus aurantium</i> L. (Rutaceae), <i>C. natsudaoidai</i> Hayata (Rutaceae),
Aurantii Pericarpium 등피 ^{KHP}	<i>Citrus aurantium</i> L. subsp. <i>amara</i> (Rutaceae)
Benzoinum 안식향 ^{KPIX}	<i>Styrax benzoin</i> Dryander, <i>S. tonkinensis</i> Craib ex Hart. (Styracaceae)
Bomeolum 용뇌 ^{KHP}	<i>Dryobalanops aromatica</i> Gaertner (Dipterocarpaceae)
Brassicae Semen 개자 ^{KHP}	<i>Brassica juncea</i> Czern. et Coss (Cruciferae)
Broussonetiae Fructus 저실자 ^{KHP}	<i>Broussonetia kazinoki</i> Sieb. (Moraceae), <i>B. papyrifera</i> L. (Moraceae)
Bupleuri Radix 시호 ^{KPIX}	<i>Bupleurum falcatum</i> L. (Umbelliferae)
Cannabis Semen 마인 ^{KHP}	<i>Cannabis sativa</i> L. (Moraceae)
Capsici Fructus 고추 ^{KPIX}	<i>Capsicum annum</i> L. (Solanaceae)
Cardamomi Fructus 소두구 ^{KPIX}	<i>Elettaria cardamomum</i> Maton (Zingiberaceae)
Carpesii Fructus 학슬 ^{KHP}	<i>Carpesium abrotanoides</i> L. (Compositae)
Carthami Flos 홍화 ^{KPIX}	<i>Carthamus tinctorius</i> L. (Compositae)
Carthami tinctorii Fructus 홍화자 ^{KHP}	<i>Carthamus tinctorius</i> L. (Compositae)
Cassiae Cortex Interior 계십 ^{KHP}	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume (Lauraceae)
Chaenomeles Fructus 목과 ^{KHP}	<i>Chaenomeles sinensis</i> (Thouin) Koehne (Rosaceae)
Chrysanthemi Flos 감국 ^{KHP}	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramatuelle, <i>C. indicum</i> L. (Compositae)
Chrysanthemi zawadskii Herba 구절초 ^{KHP}	<i>Chrysanthemum zawadskii</i> Herbich var. <i>latilobum</i> (Maxim.) Kitamura (Compositae)
Cinnamomi Cortex 육계 ^{KPIX}	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume (Lauraceae)
Cinnamomi Ramulus 계지 ^{KHP}	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume (Lauraceae)
Cirsii Herba 대계 ^{KHP}	<i>Cirsium japonicum</i> De Candolle (Compositae)
Cistanchis Herba 육종용 ^{KHP}	<i>Cistanche deserticola</i> Y. C. Ma (Orobanchaceae)
Citri unshius Pericarpium 진피 ^{KPIX}	<i>Citrus unshiu</i> Markovich, <i>C. reticulata</i> Blanco (Rutaceae)
Citri unshius Pericarpium Immaturus 청피 ^{KPIX}	<i>Citrus unshiu</i> Markovich (Rutaceae)
Cnidi Fructus 사상자 ^{KHP}	<i>Cnidium monieri</i> (L.) Cuss (Umbelliferae), <i>Torilis japonica</i> Decand. (Umbelliferae)
Cnidii Rhizoma 천궁 ^{KPIX}	<i>Cnidium officinale</i> Makino, <i>Ligusticum chuansiong</i> Hort. (Umbelliferae)
Codonopsis pilosulae Radix 당삼 ^{KPIX}	<i>Codonopsis pilosula</i> Nannfeldt (Campanulaceae)
Coriandri Fructus 호유자 ^{KHP}	<i>Coriandrum sativum</i> L. (Umbelliferae)

Table II. Continued.

Crassirhizomae Rhizoma 관중 ^{KHP}	<i>Dryopteris crassirhizoma</i> Nakai (Aspidiaceae)
Crataegi Fructus 산사 ^{KPIX}	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bunge (Rosaceae)
Crocus 사프란 ^{KPIX}	<i>Crocus sativus</i> L. (Iridaceae)
Cubebae Fructus 필징기 ^{KHP}	<i>Piper cubeba</i> L. (Piperaceae)
Curculiginis Rhizoma 선모 ^{KHP}	<i>Curculigo orchiodes</i> Gaertner (Amaryllidaceae)
Curcumae longae Radix 강황 ^{KPIX}	<i>Curcuma longa</i> L. (Zingiberaceae)
Curcumae Radix 울금 ^{KPIX}	<i>C. wenyujin</i> Y. H. Chen et C. Ling, <i>C. longa</i> L., <i>C. kwangsiensis</i> S. G. Lee et C. F. Liang, <i>C. phaeocaulis</i> Val. (Zingiberaceae)
Curcumae Rhizoma 아출 ^{KPIX}	<i>Curcuma phaeocaulis</i> Val., <i>C. kwangsiensis</i> S. G. Lee et C. F. Liang, <i>C. wenyujin</i> Y. H. Chen et C. Ling (Zingiberaceae)
Cynanchi paniculati Radix 서장경 ^{KHP}	<i>Cynanchum paniculatum</i> Kitagawa (Asclepiadaceae)
Cynanchi Radix 백미 ^{KHP}	<i>Cynanchum atratum</i> Bunge (Asclepiadaceae)
Cynomorii Herba 쇠양 ^{KPIX}	<i>Cynomorium songaricum</i> Ruprecht (Cynomoriaceae)
Cyperii Rhizoma 향부자 ^{KPIX}	<i>Cyperus rotundus</i> Linné (Cyperaceae)
Dalbergiae odoriferae Lignum 강향 ^{KHP}	<i>Dalbergia odorifera</i> T. Chen. (Leguminosae)
Dictamni Cortex 백선피 ^{KPIX} D	<i>ictammus dasycarpus</i> Turczaininov (Rutaceae)
Dipsaci Radix 속단 ^{KHP}	<i>Dipsacus asperoides</i> C. Y. Cheng et T. M. Ai (Dipsacaceae)
Dolichoris Semen 백편두 ^{KPIX}	<i>Dolichos lablab</i> L. (Leguminosae)
Elsholtziae Herba 향유 ^{KHP}	<i>Elsholtzia ciliata</i> Hylander (Labiatae)
Eucommiae Cortex 두충 ^{KPIX}	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv. (Eucommiaceae)
Eucommiae Folium 두충엽 ^{KHP}	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv. (Eucommiaceae)
Eupatorii Herba 패란 ^{KHP}	<i>Eupatorium fortunei</i> (Compositae)
Euphorbiae kansui Rhyzoma 감수 ^{KHP}	<i>Euphorbia kansui</i> Liou ex Wang (Euphorbiaceae)
Evodiae Fructus 오수유 ^{KPIX}	<i>Evodia rutaecarpa</i> Benth., <i>E. rutaecarpa</i> Benth. var. <i>officinalis</i> Huang, <i>E. rutaecarpa</i> Benth. var. <i>oboidinieri</i> Huang (Rutaceae)
Farfarae Flos 관동화 ^{KPIX}	<i>Tussilago farfara</i> L. (Compositae)
Foeniculi Fructus 회향 ^{KPIX}	<i>Foeniculum vulgare</i> Gaertner (Umbellifera)
Gambir 아선약	<i>Uncaria gambir</i> Roxburgh (Rubiaceae)
Gentianae macrophyllae Radix 진교 ^{KHP}	<i>Gentiana macrophylla</i> Pallas (Gentianaceae)
Gentianae scabrae Radix et Rhizoma 용담 ^{KPIX}	<i>Gentiana scabra</i> Bunge., <i>G. triflora</i> Pallas, <i>G. manshurica</i> Kitagawa (Gentianaceae)
Ginkgo Folium 은행엽 ^{KPIX}	<i>Ginkgo biloba</i> L. (Ginkgoaceae)
Ginseng Radix 인삼 ^{KPIX}	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer (Araliaceae)
Ginseng Radix Palva 미삼 ^{KHP}	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer (Araliaceae)
Glechomae Herba 연진초 ^{KHP}	<i>Glechoma longituba</i> (Nakai) Kupr (Labiatae)
Granati Cortex 석류피 ^{KHP}	<i>Punica granatum</i> L. (Punicaceae)
Granati Fructus 석류 ^{KHP}	<i>Punica granatum</i> L. (Punicaceae)
Helenii Radix 도목향 ^{KHP}	<i>Inula helenium</i> L. (Compositae)
Humuli Strobilus 홉 ^{KHP}	<i>Humulus lupulus</i> L. (Moraceae)
Hydnocarpus Semen 대풍자 ^{KHP}	<i>Hydnocarpus anthelmintica</i> Pierre (Flacourtiaceae)
Illicii verii Fructus 팔각회향 ^{KPIX}	<i>Illicium verum</i> Hook. fil. (Illiciaceae)
Inulae Flos 선복화 ^{KHP}	<i>Inula britannica</i> Thunberg, <i>I. japonica</i> Thunberg (Compositae)
Leonuri Herba 익모초 ^{KPIX}	<i>Leonurus japonicus</i> Houttuyn (Labiatae)
Linderae Radix 오약 ^{KPIX}	<i>Lindera strichnifolia</i> Villars (Lauraceae)
Linderae Ramulus 황매목 ^{KHP}	<i>Lindera obtusiloba</i> Blume (Lauraceae)
Lithospermi Radix 자근 ^{KPIX}	<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Sieb. et Zucc., <i>Arnebia euchroma</i> Johnst., <i>A. guttata</i> Bunge (Boraginaceae)
Lobeliae chinensis Herba 반변련 ^{KHP}	<i>Lobelia chinensis</i> Lour. (Campanulaceae)
Lonicerae Flos 금은화 ^{KPIX}	<i>Lonicera japonica</i> Thunberg (Caprifoliaceae)
Lycii Cortex 지골피 ^{KPIX}	<i>Lycium chinense</i> Miller (Solanaceae)
Lysimachiae foenum-graeci Herba 영릉향 ^{KHP}	<i>Lysimachia foenum-graeci</i> Hance (Primulaceae)
Magnoliae Flos 신이 ^{KHP}	<i>Magnolia denudata</i> Desrousseaux (Magnoliaceae)

Table II. Continued.

Meliae Cortex 고련피 ^{KHP}	<i>Melia azedarach</i> L. var. <i>japonica</i> Makino (Meliaceae)
Menthae Herba 박하 ^{KPIX}	<i>Mentha arvensis</i> L. var. <i>piperascens</i> Malinvaud ex Holmes (Labiatae)
Momordicae Semen 목별자 ^{KHP}	<i>Momordica cochinchinensis</i> (Cucurbitaceae)
Moutan Cortex 목단피	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews (Paeoniaceae)
Mume Fructus 오매 ^{KPIX}	<i>Prunus mume</i> Sieb. et Zucc. (Rosaceae)
Myristicae Semen 육두구 ^{KPIX}	<i>Myristica fragrans</i> Houttuyn (Myristicaceae)
Myrrha 몰약 ^{KPIX}	<i>Commiphora molmol</i> Engler 합지수, <i>C. myrrha</i> Engler (Burseraceae)
Nardostachyos Rhizoma 감송향 ^{KHP}	<i>Nardostachys chinensis</i> Batal, <i>N. jatamansi</i> DC. (Valerianaceae)
Nelumbinis Folium 하엽 ^{KHP}	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertner (Nymphaeaceae)
Olibanum 유향 ^{KHP}	<i>Boswellia carterii</i> Birwood (Burseraceae)
Osterici Radix 강활 ^{KPIX}	<i>Notopterygium forbesii</i> Boissier, <i>N. incisum</i> Ting (Umbelliferae), <i>Ostericum koreanum</i> Maximowicz (Umbelliferae)
Paeoniae Radix 작약	<i>Paeonia lactiflora</i> Pallas (Paeoniaceae)
Patriniae Radix 패장 ^{KHP}	<i>Patrinia villosa</i> Jussieu, <i>P. scabiosaefolia</i> Fischer ex Link (Valerianaceae)
Perilae Resina 아귀 ^{KHP}	<i>Ferula assafoetida</i> L. (Umbelliferae)
Perillae Folium 자소엽 ^{KPIX}	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton var. <i>acuta</i> Kudo, <i>P. frutescens</i> (L.) Britton var. <i>crispa</i> Decaisne (Labiatae)
Perillae Semen 자소자 ^{KHP}	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton var. <i>acuta</i> Kudo, <i>P. frutescens</i> (L.) Britton var. <i>crispa</i> Decaisne (Labiatae)
Peucedani Radix 식방풍 ^{KHP}	<i>Peucedanum japonicum</i> Thunberg (Umbelliferae)
Phlomidis Radix 한속단 ^{KHP}	<i>Phlomis umbrosa</i> Turczaninow (Labiatae)
Pini koraiensis Semen 해송자 ^{KHP}	<i>Pinus koraiensis</i> Sieb. et Zucc. (Pinaceae)
Pini Pollen 송화분 ^{KHP}	<i>Pinus densiflora</i> Sieb. et Zucc. (Pinaceae)
Piperis longi Fructus 필발 ^{KHP}	<i>Piper longum</i> L. (Piperaceae)
Piperis nigri Fructus 후추 ^{KHP}	<i>Piper nigrum</i> L. (Piperaceae)
Pogostemonis Herba 광곽향 ^{KPIX}	<i>Pogostemon cablin</i> Benthham (Labiatae)
Poncirii Fructus Immaturus 지실 ^{KPIX}	<i>Poncirus trifoliata</i> Rafinesque (Rutaceae)
Portulacae Herba 마치현 ^{KHP}	<i>Portulaca oleracea</i> L. (Portulacaceae)
Psoraleae Semen 보골지 ^{KHP}	<i>Psoralea corylifolia</i> L. (Leguminosae)
Pulsatillae Radix 백두옹 ^{KHP}	<i>Pulsatilla koreana</i> Nakai (Ranunculaceae)
Quisqualis Fructus 사군자 ^{KHP}	<i>Quisqualis indica</i> L. (Combretaceae)
Rehmaniae Radix 지황 ^{KPIX}	<i>Rehmania glutinosa</i> Libschitz ex Steudel (Scrophulariaceae)
Rehmaniae Radix Crudus 지황 ^{KHP}	<i>Rehmania glutinosa</i> Libschitz ex Steudel (Scrophulariaceae)
Rehmaniae Radix Preparata 숙지황 ^{KPIX}	<i>Rehmania glutinosa</i> Libschitz ex Steudel (Scrophulariaceae)
Rhei Radix et Rhizoma 대황 ^{KPIX}	<i>Rheum palmatum</i> L., <i>Rheum tanguticum</i> Maxim. ex Balf., <i>Rheum officinale</i> Baillon (Polygonaceae)
Rosae Flos 매괴화 ^{KHP}	<i>Rosa rugosa</i> Thunb. (Rosaceae)
Rubiae Radix 천초근 ^{KHP}	<i>Rubia akane</i> Nakai (Rubiaceae)
Rumecis Radix 양제근 ^{KHP}	<i>Rumex japonicus</i> Houttuyn. (Polygonaceae)
Salviae miltiorrhizae Radix 단삼 ^{KPIX}	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge (Labiatae)
Santali albi Lignum 백단향 ^{KHP}	<i>Santalum album</i> L. (Santalaceae)
Santalini Lignum Rubrum 자단향 ^{KHP}	<i>Pterocarpus santalinus</i> L. (Leguminosae)
Saposhnikoviae Radix 방풍 ^{KPIX}	<i>Saposhnikovia divaricata</i> (Trucz.) Schishk. (Umbelliferae)
Schizonepetae Spica 형개 ^{KPIX}	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> Briquet (Labiatae)
Scopoliae Rhizoma 스코폴리아근 ^{KPIX}	<i>Scopolia japonica</i> Maxim., <i>S. carniolica</i> Jacquin (Solanaceae)
Scrophulariae Radix 현삼 ^{KPIX}	<i>Scrophularia buergiana</i> Miquel, <i>S. ningpoensis</i> Hemsley (Scrophulariaceae)
Sophorae Radix 고삼 ^{KPIX}	<i>Sophora flavascens</i> Solander ex Aiton (Leguminosae)
Styrax Liquidus 소합향 ^{KHP}	<i>Liquidambar orientalis</i> Miller (Hamamelidaceae)
Syzygii Flos 정향 ^{KPIX}	<i>Syzygium aromaticum</i> Merrill et Perry (Myrtaceae)
Thujae orientalis Folium 측백엽 ^{KHP}	<i>Thuja orientalis</i> L. (Cupressaceae)

Table II. Continued.

Thujae Semen 백자인 ^{KPIX}	<i>Thuja orientalis</i> L. (Cupressaceae)
Thymi Herba 사향초 ^{KHP}	<i>Thymus quinquecostatus</i> Celak. (Labiatae)
Trichosanthes Semen 팔루인 ^{KPIX}	<i>Trichosanthes kirilowii</i> Maximowicz, <i>T. rosthornii</i> Harms (Cucurbitaceae)
Valerianae Radix 길초근 ^{KPIX}	<i>Valeriana fauriei</i> Briq. (Valerianaceae)
Veratri Rhizoma et Radix 여로 ^{KHP}	<i>Veratrum nigrum</i> L. var. <i>ussuriense</i> Loes. fil. (Liliaceae)
Vitidis Fructus 만형자 ^{KPIX}	<i>Vitex rotundifolia</i> L. fil. (Verbenaceae)
Xanthii Fructus 창이차	<i>Xanthiumstrumarium</i> L. (Compositae)
Zanthoxyli Fructus 산초 ^{KPIX}	<i>Zanthoxylum bungeanum</i> Maximowicz, <i>Z. piperitum</i> De Candolle (Rutaceae), <i>Z. schinifolium</i> Sieb. et Zucc. (Rutaceae)
Zingiberis Rhizoma 건강 ^{KPIX}	<i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Zingiberaceae)
Zingiberis Rhizoma Crudus 생강 ^{KHP}	<i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Zingiberaceae)

^{KPIX}The Korean Pharmacopoeia, Ninth ed., Part 2. (Reference 34)
^{KHP}The Korean Herbal Pharmacopoeia, 2007. (Reference 35)

정유 수득량 - 공정서에 수재된 생약(한약) 중 1차로 선택된 73종 생약의 수증기증류에 의한 정유의 수득량은 Table III에 나타난 바와 같다. 즉 생약류 300~600 g을 사용하였을 때 얻어진 정유는 0.1 g 내외에서 10 g 내외 까지 얻어져 수득율은 0.02~1.86% 정도였다. 이 중에는 측백엽 등과 같이 신선품의 경우 다량의 정유를 함유하고 있으나, 실제 약재로 쓰이는 유통품의 경우 건조, 증산 등의 이유로 정유가 크게 감소되는 것도 있으므로 정유를 목적으로 할 경우에는 신선품을 사용해야 할 것으로 생각된다.

항균력 및 내성억제 예비검색 - 73종 정유를 대상으로 우선 내성균에 대한 자체 항균력의 유무와 항생제와 병용하였을 때의 내성억제효과 유무를 검토하기 위하여 정유 50 µg/mL와 Am 20 µg/mL를 병용하여 내성균의 성장을 검토하였다. Table IV에 나타난 바와 같이 생약 정유 자체의 항균력과 항생제와 병용하였을 경우의 효과를 살펴보면 사삼(*Adenophora Radix*)의 경우와 같이 자체의 항균력은 물론 Am과 병용한 경우 내성균의 성장억제 효과도 전혀 없는 경우와 광향(*Agastachis Herba*) 처럼 자체 항균력도 있으면서 항생제와 병용시 내성균의 성장을 억제하는 경우가 관찰된다. 후자의 경우 자체의 항균력에 의한 효과인지 아니면 내성억제 효과인지는 확실하게 알 수 없다. 이 실험의 결과를 근거로 하여 예지자(*Akebiae Fructus*)와 같이 사용한 농도에서 자체 항균력은 전혀 없으면서 내성균의 성장을 완전히 억제한 11종 생약 정유는 내성억제 효과가 있는 것으로 간주하여 다음 실험을 진행하였다.

선택된 11종 생약 정유를 대상으로 다시 동일한 조건으로 자체 항균력과 병용시의 내성균 성장억제 효과를 검토한 결과는 Table V에 나타난 바와 같다. 표에서 보는 바와 같이 예지자 등 6종 생약 정유의 경우 병용시 내성균 성장을 완전히 억제하지 못함이 관찰되었고 초두구(*Alpiniae katsumadaii Semen*)은 자체 항균력이 나타났고, 청호

Table III. Production of volatile oil from 73 herb drugs selected from Korean official formulary by steam distillation.

Origin of oil	Amount used(g)	Amount of product(g)	Yield(%)
Adenophorae Radix 사삼 ^{KHP}	615	0.009	0.0015
Agastachis Herba 광향 ^{KHP}	450	2.453	0.5451
Ailanthi Radicis Cortex 지백피 ^{KHP}	620	0.109	0.0176
Akebiae Fructus 예지자 ^{KHP}	620	0.014	0.0023
Alpiniae katsumadaii Semen 초두구 ^{KPIX}	620	0.038	0.0061
Alpiniae oxyphyllae Fructus 익지 ^{KPIX}	615	0.212	0.0345
Amomi Fructus 사인 ^{KPIX}	620	0.103	0.0166
Amomi Fructus Rotundus 백두구 ^{KPIX}	620	0.487	0.0785
Amomi tsao-ko Fructus 초과 ^{KPIX}	620	2.967	0.4785
Angelicae decursivae Radix 전호 ^{KHP}	625	0.021	0.0034
Angelicae gigantis Radix 당귀 ^{KPIX}	620	0.079	0.0127
Angelicae tenuissimae Radix 고본 ^{KHP}	620	0.157	0.0253
Artemisiae annuae Herba 청호 ^{KHP}	605	0.099	0.0164
Artemisiae argyi Folium 에엽 ^{KHP}	575	0.066	0.0115
Artemisiae capillaris Herba 인진호 ^{KHP}	600	0.098	0.0163
Asiasari Radix et Rhizoma 세신 ^{KPIX}	550	2.222	0.4040
Asteris Radix 자원 ^{KPIX}	590	0.041	0.0069

Table III. Continued.

Origin of oil	Amount used(g)	Amount of product(g)	Yield (%)
Atractylodis Rhizoma 창출 ^{KPIX}	600	0.223	0.0372
Atractylodis Rhizoma Alba 백출 ^{KPIX}	615	0.335	0.0545
Aucklandiae Radix 목향 ^{KHP}	610	0.208	0.0341
Aurantii Fructus Immaturus 지각 ^{KHP}	580	0.031	0.0053
Betulae Cortex 화피 ^{KHP}	610	0.045	0.0074
Broussonetiae Fructus 저실지 ^{KHP}	610	0.014	0.0023
Chaenomelis Fructus 목과 ^{KHP}	620	0.025	0.0040
Chelidonii Herba 백굴채 ^{KHP}	430	0.375	0.0872
Chrysanthemi Flos 감국 ^{KHP}	620	0.217	0.0350
Chrysanthemi zawadskii Herba 구절초 ^{KHP}	305	0.069	0.0226
Cinnamomi Cortex 육계 ^{KPIX}	620	3.150	0.5081
Cirsii Herba 대계 ^{KHP}	585	0.081	0.0138
Cistanchis Herba 육종 ^{KHP}	580	0.015	0.0026
Citrii unshiu Pericarpium Immaturus 청피 ^{KPIX}	600	0.149	0.0248
Cnidi Fructus 사상자 ^{KHP}	600	0.124	0.0207
Codonopsis pilosulae Radix 당삼 ^{KPIX}	600	0.068	0.0113
Crassirhizomae Rhizoma 관중 ^{KHP}	590	0.046	0.0078
Curculiginis Rhizoma 선모 ^{KHP}	535	0.055	0.0103
Curcuma longae Radix 강황 ^{KHP}	580	0.420	0.0724
Curcumae Radix 울금 ^{KPIX}	615	0.596	0.0969
Cynomorii Herba 쇠양 ^{KPIX}	585	0.032	0.0055
Cyperi Rhizoma 향부자 ^{KPIX}	605	0.360	0.0595
Dipsaci Radix 속단 ^{KHP}	595	0.035	0.0059
Elsholtziae Herba 향유 ^{KHP}	595	0.122	0.0205
Foeniculi Fructus 회향 ^{KPIX}	620	0.397	0.0640
Gentianae macrophyllae Radix 진교 ^{KHP}	590	0.061	0.0103
Hoveniae Semen cum Fructus 지구자 ^{KHP}	585	0.052	0.0089
Inulae Flos 선복화 ^{KHP}	260	0.029	0.0112
Kochiae Fructus 지부자 ^{KPIX}	630	0.171	0.0271
Ligustri Fructus 여정실 ^{KHP}	600	0.019	0.0032
Linderae Radix 오약 ^{KPIX}	600	0.062	0.0103
Lycii Cortex 지골피 ^{KPIX}	610	0.015	0.0025
Magnoliae Flos 신이 ^{KHP}	515	0.084	0.0163
Menthae Herba 박하 ^{KPIX}	600	0.108	0.0180
Myristicae Semen 육두구 ^{KPIX}	585	0.069	0.0118

Table III. Continued.

Origin of oil	Amount used(g)	Amount of product(g)	Yield (%)
Nardostachyos Rhizoma 감송향 ^{KHP}	600	0.167	0.0278
Nelumbinis Folium 하엽 ^{KHP}	625	0.029	0.0046
Olibanum 유향 ^{KHP}	620	0.084	0.0135
Osterici Radix 강활 ^{KPIX}	525	0.173	0.0329
Patriniae Radix 패장 ^{KHP}	615	0.103	0.0167
Perillae Folium 자소엽	590	0.174	0.0295
Pini Pollen 송화분 ^{KHP}	505	0.069	0.0137
Piperis longi Fructus 필발 ^{KHP}	575	0.117	0.0203
Psoraleae Semen 보골지 ^{KHP}	605	0.096	0.0159
Pulsatillae Radix 백두옹 ^{KHP}	605	0.065	0.0107
Quisqualis Fructus 사군자 ^{KHP}	610	0.093	0.0152
Rehmanniae Radix 지황 ^{KPIX}	620	0.071	0.0115
Rubiae Radix 천초근 ^{KHP}	595	0.060	0.0101
Salviae miltiorrhizae Radix 단삼 ^{KPIX}	620	0.040	0.0065
Santalini lignum Rubrum 자단향 ^{KHP}	405	0.125	0.0309
Saposhnikoviae Radix 방풍 ^{KPIX}	610	0.065	0.0107
Stemonae Radix 백부근 ^{KHP}	575	0.060	0.0104
Syzygii Flos 정향 ^{KPIX}	580	0.966	0.1666
Thujae orientalis Folium 측백엽 ^{KHP}	625	0.026	0.0042
Thujae Semen 백자인 ^{KPIX}	600	0.071	0.0118
Vitidis Fructus 만형자 ^{KPIX}	580	0.084	0.0145

(Artemisiae annuae Herba) 등 3종의 생약 정유가 내성균의 성장을 억제하였다. 따라서 이들 3종의 생약 정유를 대상으로 내성균의 성장에 미치는 효과를 보다 정밀하게 검토하였다.

이들 3종의 생약 정유에 대하여서는 정유(25 및 50 µg/mL)와 항생제(1~16 µg/mL)의 농도를 각각 변화해 가면서 그 효과를 검증하기로 하였다. Table VI에 나타난 바와 같이 청호의 경우 정유 자체는 약간의 항균력을 가졌음이 관찰되었고 항생제와 병용시에는 사용된 농도에서 내성균의 성장을 완전히 억제하지 못하였다. 반면 신이(Magnoliae Flos)와 필발(Piperis longi Fructus)의 경우 25 µg/mL의 농도에서 8 또는 16 µg/mL의 Am과 병용하면 내성균의 성장을 완전히 억제할 수 있음이 밝혀졌다. 한편 정유 50 µg/mL 와 Am 1 µg/mL를 병용한 경우 내성균의 성장 억제율이 50%로 나타났는데 이것은 내성균의 성장억제를 위한 항생제의 농도가 1 µg/mL 이상 필요함을 의미한다.

신이와 필발 두 생약의 정유가 Am과 병용될 경우 내성

Table IV. Growth inhibition of essential oils¹⁾ from selected herb drugs only or combined with ampicillin (Am)²⁾ on *S. aureus* SA2.³⁾

Origin of oil	Growth(%)	
	Oil. only	Oil + Am.
Adenophorae Radix	100	100
Agastachis Herba	5	0
Ailanthi Radicis Cortex	100	100
Akebiae Fructus [§]	100	0
Alpiniae katsumadaii Semen [§]	100	0
Alpiniae oxyphyllae Fructus	100	10
Amomi Fructus	100	100
Amomi Fructus Rotundus	100	100
Amomi tsao-ko Fructus	0	0
Angelicae decursivae Radix	100	80
Angelicae gigantis Radix	100	40
Angelicae tenuissimae Radix	100	100
Artemisiae annuae Herba [§]	100	0
Artemisiae argyi Herba	70	0
Artemisiae capillaris Herba	0	0
Asiasari Radix et Rhizoma	100	100
Asteris Radix	5	0
Atractylodis Rhizoma	100	10
Atractylodis Rhizoma Alba	100	30
Aucklandiae Radix	100	80
Aurantii Fructus Immaturus	100	50
Betulae Cortex	100	100
Broussonetiae Fructus	100	100
Chaenomelis Fructus	100	10
Chelidonii Herba	100	100
Chrysanthemi Flos	40	0
Chrysanthemi zawadskii Herba	10	0
Cinnamomi Cortex	100	40
Cirsii Herba	0	0
Cistanchis Herba	100	5
Citrii unshiu Immaturi Pericarpium	30	0
Cnidi Fructus	0	0
Codonopsis pilosulae Radix	100	100

Table IV. Continued.

Origin of oil	Growth(%)	
	Oil. only	Oil + Am.
Crassirhizomae Rhizoma	100	10
Curculiginis Rhizoma	30	0
Curcuma longae Radix	100	5
Curcumae Radix	100	100
Cynomorii Herba	0	0
Cyperii Rhizoma	0	0
Dipsaci Radix	0	0
Elsholtziae Herba	100	100
Foeniculi Fructus	100	100
Gentianae macrophyllae Radix	100	100
Hoveniae Semen cum Fructus	100	100
Inulae Flos	100	100
Kochiae Fructus	40	0
Ligustri Fructus	100	100
Linderae Radix	100	100
Lycii Cortex	100	10
Magnoliae Flos [§]	100	0
Menthae Herba [§]	100	0
Myristicae Semen	100	100
Nardostachyos Rhizoma	20	0
Nelumbinis Folium	100	100
Olibanum	50	0
Osterici Radix [§]	100	0
Patriniae Radix	0	0
Perillae Semen	100	70
Pini Pollen [§]	100	0
Piperis longi Fructus [§]	100	0
Psoraleae Semen	0	0
Pulsatillae Radix	100	80
Quisqualis Fructus	100	10
Rehmanniae Radix Crudus	100	50
Rubiae Radix	100	100
Salviae miltiorrhizae Radix	10	0
Santalini Lignum Rubrum	100	100
Saposhnikoviae Radix [§]	100	0
Stemonae Radix [§]	100	100
Syzygii Flos [§]	100	0
Thujae orientalis Folium	10	0
Thujae Semen	100	100
Vitidis Fructus	0	0

¹⁾50 µg/mL; ²⁾20 µg/mL and ³⁾10⁵ cells/mL in solid TSB medium.[§]Sample for further study.

Table V. Confirmative test for growth inhibition of selected 11 essential oils¹⁾ only or combined with ampicillin (Am)²⁾ on *S. aureus* SA2.³⁾

Origin of oil	Growth(%)	
	Oil* only	Oil**+Am.**
Akebiae Fructus	100	50
Alpiniae katsumadaii Semen	60	0
Artemisiae annuae Herba [§]	100	0
Magnoliae Flos [§]	100	0
Menthae Herba	100	100
Osterici Radix	100	75
Pini Pollen	100	100
Piperis longi Fructus [§]	100	0
Saposhnikoviae Radix	100	5
Stemonae Radix	100	100
Syzygii Flos	100	100

¹50 µg/mL; ²20 µg/mL and ³10⁵ cells/mL in solid TSB medium.
[§]Sample for further study.

Table VI. Growth inhibition of essential oils from three selected herbs only or combined with ampicillin (Am) on *S. aureus* SA2*.

Origin of oil	Oil (µg/mL)	Am (µg/mL)	Growth(%)	
			Oil only	Oil + Am
Artemisiae annuae Herba	50	4	80	20
		2		10
		1		50
	25	16	90	80
		8		60
Magnoliae Flos	50	4	100	0
		2		0
		1		0
	25	16	100	0
		8		0
Piperis longi Fructus	50	4	100	0
		2		0
		1		50
	25	16	100	0
		8		0

*Cell no., 10⁵ cells/mL in TSB solid medium.

균의 성장억제가 확인되었으므로 Amx와 병용될 경우의 효과도 검증하기로 하였다. Table VIII에 나타난 바와 같이, 두 정유를 50 µg/mL, Amx를 0.5 µg/mL 이상 병용하면 내성균의 생장이 완전히 억제됨을 알 수 있었고 정유가 25 µg/mL

Table VII. Growth inhibition of essential oils from Magnoliae Flos and Piperis longi Fructus only or combined with amoxicillin (Amx) from herb drugs on *S. aureus* SA2*.

Origin of oil	Oil (µg/mL)	Amx (µg/mL)	Growth(%)	
			Oil only	Oil + Amx
Magnoliae Flos	50	10	100	0
		4	100	0
		2	100	0
		1	100	0
		0.5	100	0
	25	8	100	0
		4	100	0
		2	100	100
		1	100	0
		0.5	100	0
Piperis Longi Fructus	50	10	100	0
		4	100	0
		2	100	0
	25	8	100	0
		4	100	0
		2	100	50

*Cell no., 10⁵ cells/mL in solid TSB medium.

이면 이 항생제는 4 µg/mL 이상이 병용되어야 억제할 수 있음이 밝혀졌다.

이상의 실험 결과(Table VI 및 VII)가 보여준 두 생약 정유의 내성균 성장억제작용이 어떤 항생제와 병용될 때 보다 효과적인지를 비교하기 위하여 두 정유의 농도를 8 및 16 µg/mL로 낮추고 Am과 Amx를 각각 2~16 µg/mL의 농도로 병용하여 직접 그 성장정도를 비교하여 보았다. Table VIII에 나타난 바와 같이 신이의 정유는 16 µg/mL가 Am 4 µg/mL 이상 병용되면 억제효과가 있었고 Amx와 병용할 경우 8 µg/mL의 농도가 되면 억제효과가 있음을 알 수 있다. 한편 필발 정유의 경우 Am과 병용될 때 16 및 8 µg/mL의 농도에서 항생제는 각각 8 및 16 µg/mL이 되어야 억제효과가 나타나며 이러한 농도는 Amx와 병용될 때도 마찬가지로 나타났다.

이러한 효과를 보다 정량적으로 비교하기 위하여 두 정유의 농도를 0~50 µg/mL의 5 단계에서 각각 Am과 Amx의 최소내성균 억제농도(MIC)를 구하여 보았다. Table IX에 나타난 바와 같이 항생제 Am과 Amx 자체(정유농도 0 µg/mL)의 최소억제농도는 각각 32 및 16 µg/mL인데 반하여 정유를 8 µg/mL 이상 병용할 경우 두 항생제의 최소억제농도는 모두 낮아지는 경향을 보이고 있다.

Table VIII. Growth inhibition of essential oils on *S. aureus* SA2¹⁾ when combined with amoxicillin (Amx)²⁾ and ampicillin(Am).²⁾

Origin of oil	Oil*	Combined with Am*	Growth %	Combined with Am*	Growth %
Magnoliae Flos	16	8	0	8	0
		4	0	4	100
	8	2	100	2	100
		16	100	16	100
		8	100	8	100
Piperis Longi Fructus	16	4	100	4	100
		8	0	8	0
	8	4	50	4	100
		2	100	2	100
		16	0	16	0
	4	8	100	8	100
		4	100	4	100

¹⁾Cell no., 10⁵ cells/mL in solid TSB medium; ²⁾All doses in µg/mL.

Table IX. Minimal inhibitory concentrations (MIC's) of amoxicillin (Amx) and ampicillin (Am) combined with essential oil from Magnoliae Flos and Piperis longi Fructus.

Origin of oil	Oil*	MIC of Am(µg/mL)	MIC of Amx(µg/mL)
Magnoliae Flos	0	32	16
	8	>16	16
	16	>16	8
	25	2	4
	50	1	0.5
Piperis Longi Fructus	0	32	16
	8	16	16
	16	8	8
	25	2	4
	50	1	0.5

결 론

공정서[대한약전제9개정 및 약전의 생약(한약)]에 수재된 주요 생약 중 방향성 정유를 함유한 것으로 알려진 73종의 정유를 분리하여 각각 앰피실린(Am)과 아목시실린(Amx)을 병용함으로써 이들 두 항생제를 비롯한 10종의 항생제에 대한 다제내성균인 황색포도상구균(*Staphylococcus aureus* SA2)의 성장을 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 연구의 결과 신이(Magnoliae Flos) 및 필발(Piperis longi Fructus) 두 정유와 항생제는 자체적인 내성균 성장억제효과가 없거나 약한데 반해 각각 병용될 경우 억제효과가 커

짐을 알 수 있었으며 항생제의 최소억제농도로 비교하면 정유의 농도 25 µg/mL 이상일 경우 Am 및 Amx를 4 µg/mL 이하로 병용하여도 충분한 내성균 성장억제효과를 나타낼 수 있음을 알 수 있다. 정유로는 신이 보다 필발의 정유가 효과적이며 항생제에 있어서는 Amx가 Am보다 효과적인 것으로 나타났다. 이상과 같은 결과는 이들 생약 정유가 항생제와 병용될 때 내성균의 성장을 억제하는 성분을 함유하고 있으며, 앞으로 그 활성성분과 작용기전을 밝힘으로써 내성균을 효과적으로 억제하는 방법을 모색할 필요성을 제기하고 있다.

사 사

이 연구는 2006학년도 경성대학교 학술연구비지원에 의하여 연구되었음.

인용문헌

1. Baird-Parker, A. C. (1972) Classification and identification of staphylococci and their resistance to physical agents. *The Staphylococci*, 1-20.
2. Oeding, P. (1983) Taxonomy and identification. Staphylococci and staphy-lococcal infections, *Clinical and epidemiological aspects.*, 1: 1-31.
3. Shanson, D. C. (1981) Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*, *J. Hosp. Infect.*, 2: 11-36.
4. Wyatt, T. D., Ferguson, W. P., and McCormick, E. J. (1977) Gentamicin resistant *Staphylococcus aureus* associated with the use of topical gentamicin. *J. Antimicrob. Chemother.*, 3: 213-217.
5. Soussy, C. J., Bouanchaud, D. H., Fouace, J., Dublanchet, A.

- and Dubal, J. (1975) A gentamicin-resistance plasmid in *Staphylococcus aureus*, *Ann. Microbiol.*(Paris), **126B**: 91-94.
6. Lacey, R. W., and Mitchell, A. A. B. (1969) Gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Lancet*, **ii**: 1425-1426.
 7. Porthouse, A., Brown, F. J., Smith, R. G and Rogers, T. (1976) Gentamicin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Lancet* **i**: 20-21.
 8. Parker, M. T., Asheshov, E. H., Hewitt, J. H., Nakhla, L. S. and Brock, B. M. (1974) Endemic staphylococcal infections in *Staphylococcus aureus*, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **236**: 466-484.
 9. Parker, M. T. (1983) The significance of phage-typing patterns in *Staphylococcus aureus*. Staphylococci and staphylococcal infections, *Clinical and Epidemiological Aspects*. **1**: 33-62.
 10. Rountree, P. M. (1978) History of staphylococcal infection in Australia. *Med. J. Aust.*, **2**: 543-546.
 11. Bulger, R., and Sherris, J. C. (1968) Decreased incidence of antibiotic resistance among *Staphylococcus aureus*, *Ann. Intern. Med.*, **69**: 1099-1108.
 12. Brown, A. G., Butterworth, D., Cole, M., Hanscomb, G., Hood, J. D. and Reading, C. (1976) Naturally occurring beta-lactamase inhibitors with antibacterial activity. *Antibiot.*, **29**: 668-669.
 13. Umezawa, H., Mitsuhashi, S., Hamada, M., Iyobe, S., Takahashi, S., Utahara, R., Osato, Y., Yamazaki, S., Ogawara, H. and Maeda, K. (1973) Two β -lactamase inhibitors produced by a *Streptomyces*. *J. Antibiotics*, **26**: 51-54.
 14. Bush, K. and Sykes, R. B. (1984) Interaction of β -lactam antibiotics by β -lactamase as a cause of resistance, In *L. E. Bryan* (ed.), *Anti-microbial drug resistance*, Academic Press, Inc., Orlando, Florida, U.S.A., pp. 1-31.
 15. Reading, C. and Cole, M. (1977) Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **11**: 852-857.
 16. Neu, H. C. and Fu, K. P. (1978) Clavulanic acid, a novel inhibitor of beta-lactamases. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **14**: 650-655.
 17. Paisley, J. W. and Washington, Jr., J. A. (1978) Combined activity of clavulanic acid and ticarcillin against ticarcillin-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **14**: 224-227.
 18. Ball, A. P., Geddes, A. M., Davey, P. G Farrell, I. D. and Brooked, G. R. (1980) Clavulanic acid and amoxicillin: A clinical, bacteriological and pharmacological study. *Lancet*, **March 22**: 620-623.
 19. Arnoff, S. C., Jacobs, M. R., Johening, S. and Yamabe, S. (1984) Comparative activities of the β -lactamase inhibitors YTR 830. Sodium clavulanate and sulbactam combined with amoxicillin or ampicillin. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **26**: 580.
 20. Jacobs, M. R., Arnoff, S. C., Johening, S., Shales, D. M. and Yamabe, S. (1986) Comparative activities of the β -lactamase inhibitors YTR 830. Clavulanate and sulbactam combined with ampicillin and broad spectrum penicillins against defined β -lactamase-producing aerobic gram-negative bacilli. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **29**: 980.
 21. Retsema, J. A., English, A. R., Girard, A., Lynch, J. E., Anderson, M., Brennan, L. Cimoehowski, C., Haiella, J., Norcia, W. and Sawyer, P. (1986) Sulbactam/ampicillin: *in vitro* spectrum, potency and activity in models of acute infection. *Rev. Infect. Dis.*, **8**: S528.
 22. Kuck, N. A., Jacobus, N. V., Petersen, P. J., Weiss, W. J. and Testa, R. T. (1989) Comparative *in vitro* and *in vivo* activities of piperacillin combined with the β -lactamase inhibitors tazobactams, clavulanic acid and sulbactam. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **33**: 1964.
 23. Kang, J. S. and Moon K. H. (1990) Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* isolated in Pusan, *Yakhak-Hoeji*, **34**: 122-125.
 24. Kim, K. H., Lee, D. W. and Moon, K. H. (1992) Characterization of antibiotic resistant plasmid of *Staphylococcus aureus*, *Yakhak-Hoeji*, **36**: 486-490.
 25. Lee, D. W. and Moon, K. H. (1993) Characterization of chloramphenicol resistant plasmid of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*, *Yakhak-Hoeji*, **37**: 621-624.
 26. Kim, H. K., Park, S. W., Park, J. N., Moon, K. H. and Lee, C. K. (1995) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. I.-Resistance inhibition of 21 Korean plants, *Natural Product Sciences*, **1**(1): 50-54.
 27. Park, J. N., Kim, H. K., Moon, K. H. and Lee, C. K. (1997) Screening and isolation of antibiotics resistance inhibitors from herb materials. II.-Inhibitory effects of 'Chwinamool' (*Aster scaber*), *Kor. J. Pharmacogn.*, **28**(3): 162-165.
 28. Lee, C. K., Kim, H. K., Moon, K. H. and Shin, K. H. (1998) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. III.- Resistance inhibition of volatile components of Korean aromatic herbs, *Arch. Pharm. Res.*, **21**(1): 62-66.
 29. Kim, H. K., Moon, K. H. Ryu S. Y., Moon D. C. and Lee, C. K. (1998) Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials. IV.-Resistance inhibitors from *Anethum graveolens* and *Acorus gramineus*, *Arch. Pharm. Res.*, **21**(1): 62-66.
 30. Kim, H-K., Moon, K.H. and Lee, C.K. (2000) Screening and isolation of antibiotics resistance inhibitors from herb materials. V.-Resistance inhibition by acorenone from *Acorus gramineus* Solander, *Nat. Prod. Sci.*, **6**(1): 36.
 31. Moon, K. H., Kwon, J. Y. Kim, H-K, Seo, B. S. and Lee, C. K. (2003) Effect of hexane extract of *Acori graminei* Rhizoma on the growth of chloramphenicol resistant bacteria, *Nat. Prod. Sci.*, **9**(3): 183-185.
 32. Moon, K., Seo, B. S., Kim, H., Park, M. and Lee, C. K. (2004) Effects of Essential oils of Several Aromatic Plants on

- the Growth of Antibiotic Resistant *Staphylococcus aureus* SA2, *Yakhak-Hoeji*, **48**(1): 27-29.
33. Moon, K. H., Kwon, J. Y., Park, M., Kim, H. and Lee, C. K. (2004) Effects of hexane extract of *Acori graminei* Rhizoma on chloramphenicol acetyltransferase of *Staphylococcus aureus* SA2, *Yakhak-Hoeji*, **48**(1): 30-33.
34. *The Korean Pharmacopoeia, Ninth ed.*, Korean Food and Drug Administration, 2007, Part 2.
35. *The Korean Herbal Pharmacopoeia*, Korean Food and Drug Administration, 2007.

(2008년 12월 15일 접수)