만성세균성전립선염 흰쥐 모델에서 마늘 추출물의 염증 예방 및 항균, 항염 효과

Preventive Effect on Inflammation and Anti-Inflammatory and Anti-Microbial Effects of Garlic Extract in a Rat Model of Chronic Bacterial Prostatitis

Korean Journal of Urology
Vol. 50 No. 6: 602-608, June 2009

DOI: 10.4111/kju.2009.50.6.602

Sung In Kim, Seung Hyuk Yim, Dong Wan Sohn, Seung-Ju Lee, U-Syn Ha, Chang Hee Han, Yong-Hyun Cho

From the Department of Urology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

가톨릭대학교 의과대학
비뇨기과학교실

김성인 · 임승혁 · 손동완 · 이승주
하유신 · 한창희 · 조용현

Purpose: Garlic has anti-microbial and anti-inflammatory effects. We investigated its actions and preventive effects on chronic bacterial prostatitis (CBP) using a rat model.
Materials and Methods: Bacterial suspension was inserted into the prostatic urethra of 75 rats. Then 15 were grouped as garlic group, and 60 as control group. Garlic and saline were given to each group for 4 weeks, respectively. After partial resection of the prostate, microbiological culture and histological examination were done. The incidence of CBP was compared between two groups. To evaluate the anti-microbial and anti-inflammatory effect of garlic, the 41 rats proved as CBP models among the control group were divided into 4 groups randomly: I, control; II, garlic; III, ciprofloxacin; IV, garlic plus ciprofloxacin. After 3 weeks of treatment, microbiological cultures of urine, prostate and histological examination of prostate were done.
Results: In study of the preventive effects, 5 rats in garlic treatment group and 41 rats in control group were shown to be CBP models. In anti-microbial and anti-inflammatory evaluation, positive urine culture rate and prostate tissue show no significant difference among four groups, but bacterial growth in urine and prostate tissue were lower in groups II, III, and IV than group I. Bacterial growth was the slowest in prostate tissue of group IV. Histologic findings were more improved in groups II, III and IV than group I, with Group IV being the most improved.
Conclusions: These results show that garlic has preventive and therapeutic effects on CBP. Combination treatment with antibiotics may be considered in the future. **(Korean J Urol 2009;50:602-608)**

Key Words: Garlic, Prostatitis

Received : April 2, 2009
Accepted : May 22, 2009

Correspondence to: Yong-Hyun Cho
Department of Urology, St. Mary's Hospital, 62, Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
TEL: 02-3779-1024
FAX: 02-761-1626
E-mail: cyh0831@catholic.ac.kr

© The Korean Urological Association, 2009

서 론

만성세균성전립선염은 비뇨기과 영역에서 가장 흔하게 접하는 질환 중 하나로 성인 남성의 50%에서 일생동안 한 번 이상 전립선염 증세를 경험한다고 알려져 있다.[1] 비뇨기과 외래환자의 25%, 우리나라 개원 비뇨기과 방문 환자의 약 15-25%가 전립선염증후군 환자로 추정될 만큼 매우 흔한 요로질환이며,[2] Clemens 등[3]은 만성세균성전립선염의 유병률을 연간 1,000명당 1.26명으로 보고하였다. 만성세균성전립선염은 다양한 배뇨 증상과 함께 통증, 성기능 장애 등 다양한 증상을 나타내 삶의 질에 큰 영향을 미치며 심한 경우 자존심의 상실이나 불안 장애, 우울증까지 나타낼 수 있다.[4] 그러나 병인이 다양하고 적절한 치료에도 불구하고 증상이 지속되거나 재발이 잦아 환자들뿐만 아니라 비뇨기과 의사들에게도 큰 어려움을 주고 있다.[1]

만성세균성전립선염의 가장 대표적인 치료 방법은 quinolone 제제를 이용한 항생제 치료이다. Quinolone 제제는 전립선과 정낭에 투과성이 높고, 만성세균성전립선염을 일으키는 *E. coli* 같은 그람 음성 균주들 대부분에 대해 항균 효과를 가지기 때문이다. 그러나 전립선 상피 세포가 전립선과 혈액의 장벽으로 작용하여 충분한 농도의 항생제가 전립선 내에 도달하기 어렵고, 세균들이 전립선 내에서 균막 (biofilm)을 형성하며, 생물학적 석회화 (biomineralization)를 형성하여 항생제 치료의 효과가 떨어지고 치료 후에도 자주 재발하게 된다. 이러한 치료 한계를 극복하기 위해 최근 녹차, 인삼, 꿀벌의 화분 등 다양한 생약 제제들에 의한 치료 방법들이 시도되고 있다.[5-8]

전립선암에 대한 마늘의 항암 효과는 이미 많은 연구를 통해 알려져 있다.[9-11] 마늘은 미생물의 RNA 합성을 억제하고, DNA 및 단백질의 합성을 부분적으로 억제하여 항균 작용을 가지고, 염증을 일으키는 cytokine의 발현을 억제하여 항염 효과를 나타낸다. 이러한 항염, 항균 효과에도 불구하고 전립선염에서 마늘의 치료 효과에 대한 연구는 없는 실정이다. 이에 저자들은 만성세균성전립선염 흰쥐 모델에서 마늘 추출물의 염증 예방 효과 및 항염, 항균 효과, 항생제와의 상승효과를 평가하여 마늘의 항생제 치료의 보조 수단 및 새로운 항생제로서의 가능성에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

체중 250-350 g의 Sprague-Dawley 수컷 흰쥐 (Samtako Bio-Korea, 오산, 한국) 75마리를 1주일간의 적응기간을 거친 뒤 사용하였다.

2. 만성세균성전립선염 모델

만성세균성전립선염 모델은 *E. coli*를 요도에 주입하는 방법을 사용하였다.[12] *Escherichia coli* (*Z17*, O2:K1;H$^-$)를 37°C의 배양기 내에서 배양액인 tryptic soy broth (TSB)에 24시간 배양 후 주입 직전에 세균수가 $1x10^8$ cfu/ml가 되도록 TSB에서 정량 재배양하여 사용하였다.[12] 실험동물 (n=75)을 ether로 마취한 후 요도 주위를 70% 알코올로 소독하고 멸균된 polyethylene tube를 전립선 요도까지 삽입한 후 tube를 통해 *Escherichia coli* (*Z17*, O2:K1;H$^-$) 현탁액 (108 cfu/ml) 0.2 ml를 주입하였다. 마취를 1시간 동안 유지하여 움직임에 의한 소변의 누출 없이 세균이 충분히 침투할 수 있도록 하였다.

3. 실험군 (Fig. 1)

1) Preventive effect for CBP: 마늘 추출물의 전립선염에 대한 예방적 효과를 평가하기 위해 75마리의 수컷 흰쥐 중 60 마리를 A군, 15마리를 B군으로 나누었다.

A군 (대조군, n=60): 4주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-Nel catheter를 통하여 phosphate buffered saline (PBS) 1 ml (pH 7.2)를 투여하였다.

B군 (마늘 추출물 투여군, n=15): 4주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-Nel catheter를 통하여 마늘 추출물 9 mg/kg (의성농협, 한국)을 증류수 1 ml에 희석하여 투여하였다.

4주간의 치료 후 전립선 조직을 일부 채취하여 배양 검사 및 조직학적 검사를 시행 후 만성세균성전립선염 모델이 만들어진 비율을 비교하였다.

2) Anti-microbial and anti-inflammatory effect for CBP: A군 중 만성세균성전립선염이 확인된 41마리의 실험동물을 무작위로 네 군으로 나누어 실험에 사용하였다.

I군 (대조군, n=10): 3주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-

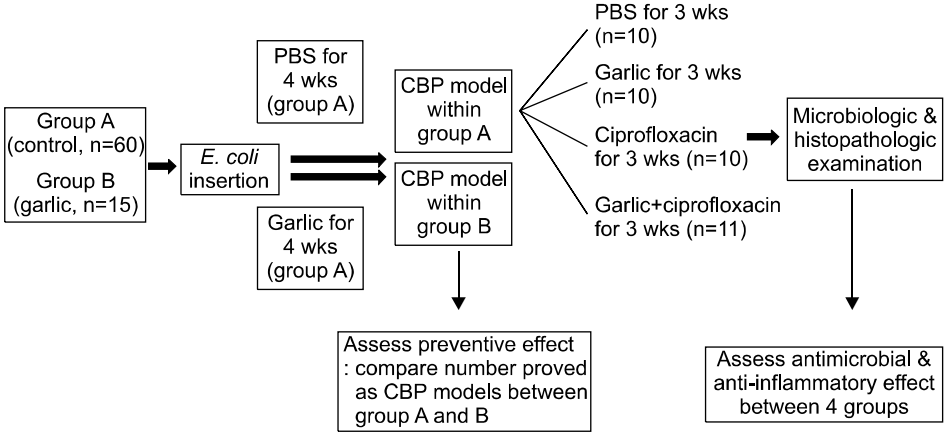

Fig. 1. Schematic design of the experiment. PBS: phosphate buffered saline, CBP: chronic bacterial prostatitis.

el catheter를 통하여 PBS 1 ml (pH 7.2)를 투여하였다.

II군 (마늘 추출물 투여군, n=10): 3주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-Nel catheter를 통하여 마늘 추출물 9 mg/kg (의성농협, 한국)을 증류수 1 ml에 희석하여 투여하였다.

III군 (항생제 경구 투여군, n=10): 3주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-Nel catheter를 통하여 ciprofloxacin 2.5 mg/kg (Cycin®, 일동제약, 서울, 한국)을 증류수 1 ml에 희석하여 투여하였다.

IV군 (항생제 및 마늘 추출물 병용 투여군, n=11): 3주간 1일 2회씩 경구로 8F red Rob-Nel catheter를 통하여 마늘 추출물 9 mg/kg과 ciprofloxacin 2.5 mg/kg을 증류수 1 ml에 희석하여 투여하였다.

4. 만성세균성전립선염 모델 확인

모델의 확인 검증을 위해 *E. coli*를 주입한지 4주 후 ketamine (75 mg/kg)과 xylazine (12 mg/kg)을 근육 주사하여 마취한 후 하복부를 10% povidone-iodine 용액으로 소독하고 약 3 cm 정중 절개를 통해 전립선 조직 일부를 채취하였다. 채취된 전립선 조직의 반은 10 ml PBS에 담근 후 배양검사를 시행하였고, 나머지 반은 조직학적 검사를 시행하였다. 배양 검사에서 세균이 배양되고, 조직학적 검사에서 염증 소견이 관찰된 경우 만성세균성전립선염 모델로 인정하였다.

5. 조직 및 표본 채취

3주간의 치료를 마친 후, ketamine (75 mg/kg)과 xylazine (12 mg/kg)을 근육 주사하여 실험동물을 마취시키고 하복부를 10% povidone-iodine 용액으로 소독한 후 약 5 cm 정중 절개로 복강을 노출시켰다. 소변 배양검사를 위해 주사기로 방광을 천자하여 소변을 채취하였으며, 전립선을 절제한 후 조직의 반은 배양검사를 위해 10 ml PBS에 저장하였고, 나머지 반은 병리 조직학적 검사를 위해 10% 중성 포르말린에서 고정하였다.

6. 미생물학적 검사 및 병리 조직학적 검사

방광 천자로 채취한 소변을 McConkey 배지에 도말하여 *Escherichia coli* (*Z17*, O2:K1;H^{-}) 배양검사를 시행하였고, 전립선 조직 또한 10 ml PBS에서 15분간 초음파 처리한 후 배양검사를 시행하였다. 전립선 조직 내의 세균 균주수 (cfu)는 전립선의 gram당 cfu의 평균 log±표준편차 (SD)로 표시하였다.

10% 중성 포르말린에서 고정한 전립선 조직은 파라핀에서 포매 후 절편을 얻어 H&E 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰하였다. 만성 염증 세포의 침윤 정도, 선소포의 변화, 간질 섬유화를 기준으로 각 항목당 0점에서 5점 (증거가 없을 때 0점, 10% 미만 시 1점, 10-25% 시 2점, 25-50% 시 3점, 50-75% 시 4점, 75-100% 시 5점)까지 평가하였다.[7]

7. 통계 분석 방법

SPSS 통계프로그램 (version 15.0)을 사용하여 통계적 검정을 시행하였으며, 모든 실험 자료는 평균±표준편차로 표시하였다. 각 그룹 간 배양률의 비교는 chi-square test, 각 그룹 간 세균수 및 조직학적 차이의 비교는 ANOVA 검정을 이용하였고, 사후 검정은 Scheffe post hoc 검정을 이용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. Preventive effect for CBP

A군에서는 총 60마리 중 41마리 (68.3%)에서 만성세균성전립선염 모델이 만들어졌다. 2마리는 패혈증으로 폐사하였고, 1마리는 실험 중 질식하여 사망하였으며, 16마리는 조직학적으로 만성세균성전립선염에 합당치 않아 배제하였다. B군에서 총 15마리 중 5마리 (33.3%)에서 만성세균성전립선염 모델이 만들어졌다. B군은 A군에 비해 만성세균성전립선염 모델이 만들어진 비율이 유의하게 낮았다 ($p<0.05$).

2. Anti-microbial and anti-inflammatory effect for CBP

1) 요 세균 배양의 미생물학적 검사: 요 세균 배양 검사 결과 I, II, III, IV군에서 각각 50% (5/10), 70% (7/10), 80% (8/10), 81.8% (9/11)에서 음성 소견을 보였으며, 각 군 간 배양률의 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$).

소변에서 배양된 세균수 (Log_{10}cfu/100 μl)는 I군 (3.223±0.563)과 비교하였을 때 II군 (2.033±0.252, $p<0.05$), III군 (1.356±0.212, $p<0.01$), IV군 (1.405±0.141, $p<0.01$)에서 각각 유의한 감소가 관찰되었다. 그러나 II, III, IV군 사이에는 세균수의 유의한 차이는 관찰되지 않았다 ($p>0.05$) (Table 1).

2) 전립선 조직 배양의 미생물학적 검사: 전립선 조직 배양 결과 I, II, III, IV군에서 각각 10% (1/10), 30% (3/10), 50% (5/10), 63.6% (7/11)에서 음성 소견을 보였으며, 각 군 간 배양률의 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$). 배양된 세균수 (Log_{10}cfu/g)는 I군 (6.856±1.094)과 비교하였을 때 II군 (5.703±1.115, $p<0.05$), III군 (3.625±1.120, $p<0.01$), IV군 (2.017±0.898, $p<0.01$)에서 각각 유의한 감소가 관찰되었다. IV군에서 II군이나 III군에 비해 유의한 감소가 관찰되었으

며 ($p<0.05$), III군에서 II군보다 유의한 감소가 관찰되었다 ($p<0.01$) (Table 2).

3) 전립선의 조직학적 검사: 전립선의 병리조직학적 검사에서 I군에서 가장 심한 염증 세포의 침윤 및 선소포의 폐쇄, 간질의 섬유화가 관찰되었다.

Table 1. Microbiological data of urine culture after treatment

Group (No. of rats)	No. of negative cultures (%)	Mean Log_{10}cfu/100 μl of urine±SD
I (10)	5 (50)	3.223±0.563
II (10)	7 (70)	2.033±0.252[a]
III (10)	8 (80)	1.356±0.212[a]
IV (11)	9 (81.8)	1.405±0.141[a]

[a]: $p<0.05$, compared with group I

염증 세포의 침윤 정도는 I, II, III, IV군에서 각각 4.200±1.033, 3.000±0.817, 2.300±0.823, 1.272±0.467로 I군에 비해 II군, III군, IV군에서 모두 유의한 호전을 보였다 ($p<0.05$).

Table 2. Microbiological data of prostate tissue after treatment

Group (No. of rats)	No. of negative cultures (%)	Mean Log_{10}cfu/g of prostate tissue±SD
I (10)	1 (10)	6.856±1.094
II (10)	3 (30)	5.703±1.115[a]
III (10)	5 (50)	3.625±1.120[a,b]
IV (11)	7 (63.6)	2.017±0.898[a,b,c]

[a]: $p<0.05$, compared with group I, [b]: $p<0.05$, compared with group II, [c]: $p<0.05$, compared with group III, p-value of culture rate=0.066, p-value of CFU number=0.000, between group I&II=0.045, group I&III=0.000, group I&IV=0.000, group II&III=0.001, group II&IV=0.000, group III&IV=0.037

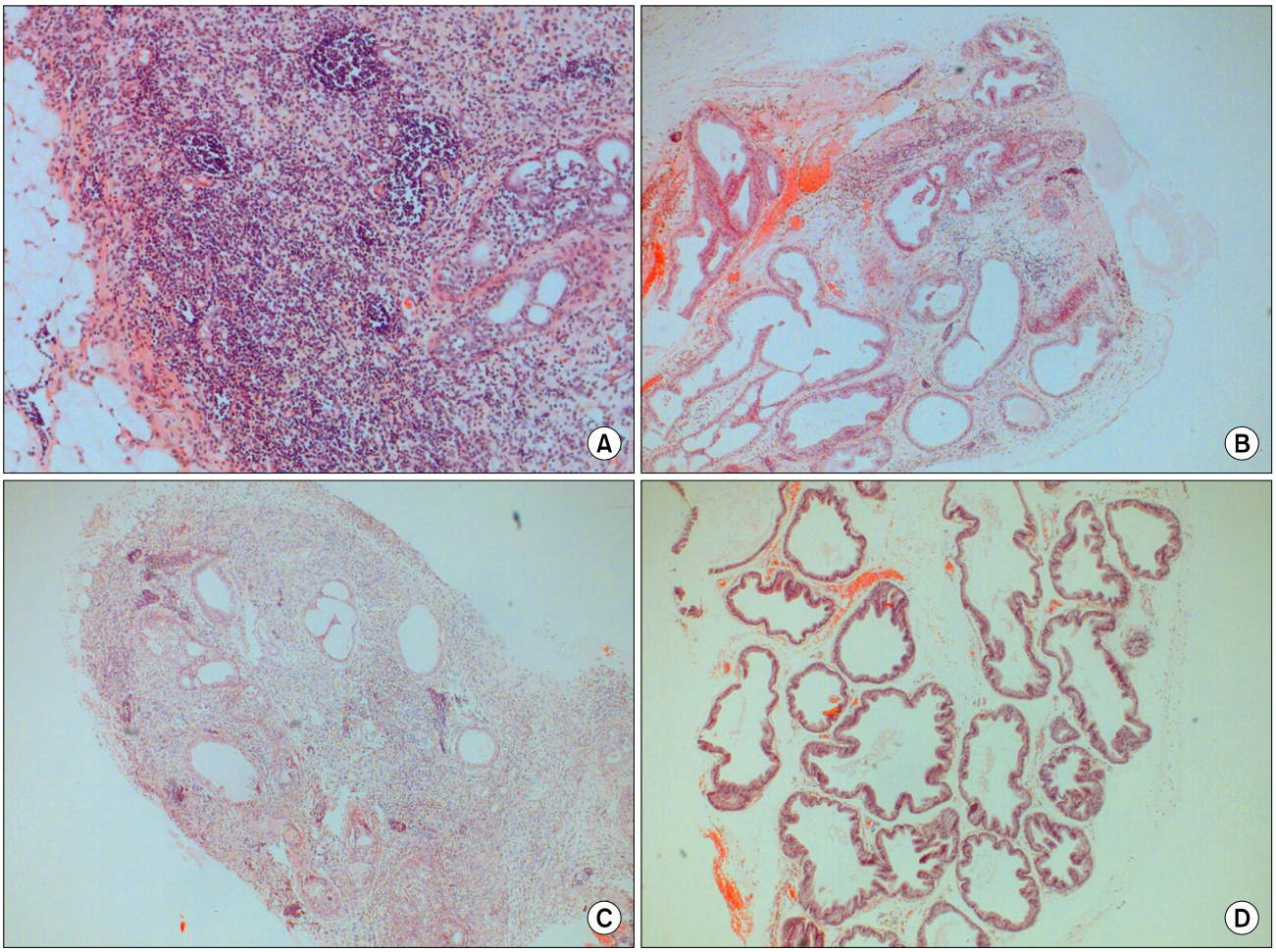

Fig. 2. Prostate section of chronic bacterial prostatitis rat, obtained after 3 weeks of treatment. Control group shows severe infiltration of chronic inflammatory cells, atrophy of acini, and fibrosis of interstitial cells (A). Garlic or ciprofloxacin group shows mild to moderate infiltration of chronic inflammatory cells, mildly shrunken acini, and moderate interstitial fibrosis (B, C). Garlic plus ciprofloxacin group shows more decreased infiltration of chronic inflammatory cells, nearly normal appearance of acini, and mild interstitial fibrosis (D) (H&E, x40).

II, III, IV 군간 비교하였을 때 IV군에서 II군과 III군에 비해 유의한 호전을 보였으며 ($p<0.05$), II군과 III군을 비교하였을 때, II군에 비해 III군에서 염증 세포 침윤 정도가 더 호전되었으나 통계적으로는 유의하지 않았다 ($p>0.05$).

선소포의 폐쇄 정도는 I, II, III, IV군에서 각각 4.000±0.817, 2.800±0.632, 2.400±0.516, 1.364±0.674로 I군에 비해 II군, III군, IV군에서 모두 유의한 호전을 보였고 ($p<0.05$), II군과 III군에 비해 IV군에서 유의한 호전을 보였다 ($p<0.05$). 또한 II군과 III군 간 비교에서 III군에서 선소포 폐쇄 정도가 더 호전되었으나 통계적 유의성은 없었다 ($p>0.05$).

간질의 섬유화 정도는 I, II, III, IV군에서 각각 3.800±0.919, 3.500±0.707, 2.400±0.516, 1.273±0.786로 I군에 비해 III군, IV군에서 모두 유의한 호전을 보였고 ($p<0.05$), IV군에서 II군이나 III군에 비해 유의한 호전을 보였다 ($p<0.05$). II군과 III군 간 비교 시 III군에서 유의한 호전을 보였고 ($p<0.05$), I군과 II군의 비교 시 II군에서 호전되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다 ($p>0.05$) (Fig. 2, 3).

고 찰

만성세균성전립선염의 특징은 전립선 내에 병원성 세균이 존재하면서, 지속적으로 요로감염을 유발한다.[13] 전립선염을 일으키는 원인균은 주로 그람 음성 간균이며, 이 중 *E. coli*가 가장 많은 비중을 차지한다.[14] 이 외에도 *Klebsiella*나 *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* 등도 전립선염을 유발할 수 있으며, *Staphylococcus* 같은 그람 양성 세균이나 *Chlamydia trachomatis*나 *Ureaplasma urealyticum* 같은 비전형적인 세균들도 보고되고 있다.[15]

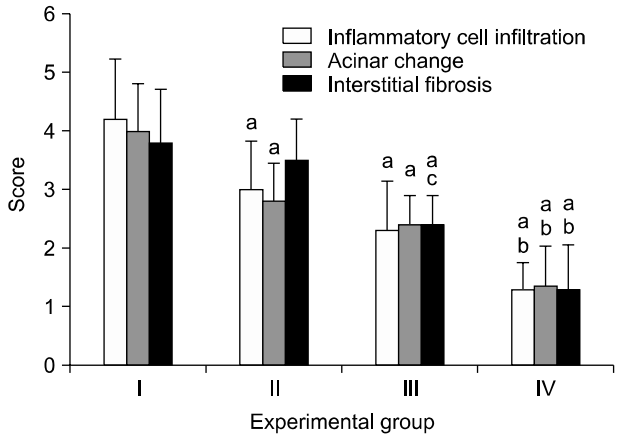

Fig. 3. Severity scores of chronic inflammatory cell infiltrations, acinar changes and interstitial fibrosis in each group. [a]: $p<0.05$, compared with group I, [b]: $p<0.05$, compared with group II&III, [c]: $p<0.05$, compared between group II&III, Inflammatory cell infiltration, p-value=0.000, between group I&II=0.034, group I&III=0.000, group I&IV=0.000, group II&III=0.288, group II&IV=0.000, group III&IV=0.036, acinar change, p-value=0.000, between group I&II=0.004, group I&III=0.000, group I&IV=0.000, group II&III=0.621, group II&IV=0.000, group III&IV=0.012, interstitial fibrosis, p-value=0.000, between group I&II=0.848, group I&III=0.002, group I&IV=0.000, group II&III=0.022, group II&IV=0.000, group III&IV=0.015.

만성세균성전립선염은 세균에 의해 발생하므로 가장 적절한 치료 방법은 항생제 치료이다. 항생제가 효과적으로 작용하기 위해서는 전립선 조직 내에서 충분한 농도가 유지되어야 하나 전립선 상피 세포가 전립선과 혈액의 장벽으로 작용하여 대부분의 항생제가 충분한 농도로 전립선 내에 도달하기 어렵다는 문제가 있다.[13] Quinolone 계열의 항생제는 다른 항생제에 비해 전립선과 정낭에 대한 투과성이 높고,[16] 만성세균성전립선염을 일으키는 *E. coli* 같은 그람 음성 균주들 대부분에 대해 항균 효과를 가지기 때문에 가장 치료 효과가 좋다. 그러나 quinolone계 항생제 또한 상대적으로 높은 투과성을 보임에도 불구하고 전립선 내에 충분한 농도로 도달하지 못한다. Wagenlehner 등[14]은 대부분의 quinolone계 항생제의 혈중 농도 대비 전립선액 농도 비율을 0.1-0.4로 보고하였다. 또한 그람 음성 세균들은 전립선 내에서 균막 (biofilm)과 생물학적 석회화 (biomineralization)를 형성하여 항생제 치료로 완벽히 제거하기가 어렵고,[5] 따라서 항생제 치료를 종료한 후에 자주 재발하게 된다. 최근 4세대 quinolone이라 불리는 gemifloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin 같은 새로운 quinolone 제제들이 개발되었는데 이들은 다른 quinolone 제제들에 비해 전립선 내에서 높은 농도로 존재하고, 그람 양성 세균뿐만 아니라 *Chlamydia* 같은 세균에도 항균력을 보인다.[14] 이러한 새로운 약제의 개발에도 불구하고 만성 전립선염의 치료 성공률은 기대만큼 높지 않다. 지속적인 재발을 보이는 환자의 경우 저용량의 항생제를 지속적으로 사용하거나, 증상이 발생할 때마다 항생제를 투여하는 요법이 제시되고 있다. 그러나 항생제의 장기 사용으로 인해 오심, 구토, 설사 등 소화기계 부작용과 두통, 현훈, 수면장애 등 중추신경계 부작용, 발진, 소양감 등 피부 부작용, 심전도에서 QT 간격을 연장 시키는 심혈관계 부작용 등이 유발될 수 있으며, 내성균의 출현에 의해 치료 효과의 감소를 보일 수 있다.

이러한 항생제 치료의 한계를 극복하기 위해 최근 녹차,[6] 인삼,[7] 꿀벌의 화분[8] 같은 다양한 생약 제제들에 의한 치료 방법들이 연구되고 있다. 마늘 (allium sativum)은 지난 수세기 동안 전 세계적으로 음식이나 양념, 민간 요법으로 사용되어 왔으며, 가장 흔히 사용되는 생약 제제였다.[17] 마늘의 효과에 대한 많은 연구들이 보고되었는데, 기원전 1550년

경 이집트의 파피루스에서 마늘은 종양이나 벌레, 심질환에 효과적이라고 설명되어 있으며, 로마 시대에는 구충제로 사용되었다.[18] 현대에 이르러 Amagase 등[19] 다양한 연구를 통해 마늘의 항염, 항균, 항산화, 항응고, 항암 효과들이 보고되고 있다.[20-24]

특히 비뇨기과 영역에서는 전립선 건강에 대한 마늘의 효능에 대해 다양한 연구들이 보고되고 있다. Galeone 등[25]은 마늘 복용군에서 비복용군에 비해 전립선비대증이 발생할 대응 위험도 (odd ratio)가 0.72로 낮았음을 보고하였고, Bhang 등[10]은 인체 전립선암 쥐 모델에서 마늘이 전립선암 발생을 효과적으로 억제하고, 종양 성장을 부분적으로 억제한다고 보고하였다.

마늘은 수분 (65%), 탄수화물, 단백질, 지질, 섬유소, 황화물 (1.1-3.5%), 비타민과 미네랄로 구성되어 있으며, 마늘을 자르거나 갈 때 allin이라는 아미노산이 allinase에 의해 allicin으로 바뀌는데, 이 allicin이 마늘의 항염 및 항균 효과를 나타내는 것으로 생각한다.[11]

Eja 등[22]에 의하면 allicin은 RNA합성을 억제하고, DNA와 단백질 합성을 부분적으로 억제하여 그람 음성 및 그람 양성 박테리아뿐만 아니라 바이러스, 진균, 기생충의 성장을 억제하는 효과를 나타낸다고 하였다. Quinolone 제제는 박테리아의 DNA gyrase를 억제하여 DNA 합성 억제를 통한 항균 효과를 보이므로 비슷한 작용 기전을 가지고 있다고 볼 수 있다. 또한 마늘은 quinolone 계열의 항생제에 치료 효과가 좋지 않은 *Enterococcus*나 *Pseudomonas*에도 효과적인 항균력을 보인다. Lang 등[26]에 의하면 allicin은 TNF-α나 IL-1 같은 cytokine을 억제하고, IL-8, MIG (monokine induced by INF-γ), IP-10 (INF-γ inducible protein) 같은 chemokine을 억제하여 항염 효과를 나타낸다고 보고하였다. Amagase 등[19]은 마늘이 cell mediated T-helper-1 (Th1) 면역 반응을 억제하는 IL-10을 증가시켜 T cell에 의해 INF-γ, TNF-α, IL-2가 생산되는 것을 억제하고, IL-12를 억제하여 T cell과 NK cell에서 INF-γ의 생산을 감소시킨다고 보고하였다.

저자들의 연구에서 *E. coli* 주입 후 마늘을 복용한 군에서 대조군에 비해 만성세균성전립선염의 발생률이 유의하게 낮아 마늘 추출물의 전립선염에 대한 예방적 효과를 알 수 있었다. 소변의 미생물학적 검사에서는 네 군의 배양률은 유의한 차이가 없었으나, 배양된 세균수는 대조군에 비해 다른 치료군에서 유의한 감소가 있었다. 그러나 각각의 치료군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과가 나온 이유는 소변 배양 검사에서 각 군의 50%, 70%, 80%, 81.8%가 배양되지 않아 배양된 개체수가 적었기 때문으로 생각한다. 또한 이처럼 배양률이 낮은 이유는 방광 천자 시 방광 안에 소변이 거의 없는 경우가 많았는데 만성세균성전립선염에 의해 과민성방광이 유발되었기 때문으로 생각한다. 전립선 조직 배양 검사에서도 각각 10%, 30%, 50%, 63.6%가 배양되지 않아 배양률은 수치에서 점차 감소하는 추세를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 각 군의 개체수가 적었기 때문에 통계적인 차이가 없었을 것으로 생각한다. 배양된 균주수는 대조군에 비해 마늘 치료군, 항생제 치료군, 마늘과 항생제 병합 치료군에서 모두 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었고, 병리 조직학적 검사에서도 대조군에 비해 마늘 치료군, 항생제 치료군, 마늘과 항생제 병합 치료군에서 염증 반응의 유의한 호전이 관찰되었다. 특히 마늘과 항생제 병합 치료군에서 가장 큰 항균 및 항염 효과를 보여 마늘과 항생제 병합 치료 시 상승효과가 있음을 알 수 있었다.

마늘의 항염, 항균 효과에 대한 많은 연구에도 불구하고 전립선염에서의 효과에 대한 연구는 저자들의 연구가 처음으로 생각된다. 이번 연구를 통해 마늘 추출물의 만성세균성전립선염에 대한 예방 효과 및 항균, 항염 효과를 알 수 있었고, 항생제와의 병용 요법을 통한 치료의 상승 효과를 알 수 있었다. 향후 임상에서 지속적인 마늘 복용과 만성세균성전립선염의 발생 비율에 대한 연구 및 만성세균성전립선염 환자에서 마늘 요법 혹은 마늘과 항생제의 병합 요법에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

본 연구에서 마늘을 투여한 군이 대조군에 비해 유의한 예방적, 항균, 항염 효과가 있음을 확인하였고, 항생제와 병합 투여 시 치료의 상승효과가 있음을 확인하였다. 향후 마늘의 항염 및 항균 효과의 기전에 대한 추가적인 연구 및 실제 만성전립선염 환자에 대한 임상 연구와 마늘을 이용한 새로운 약물의 개발이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Cho YH, Lee SJ, Lee JY, Kim SW, Lee CB, Lee WY, et al. Antibacterial effect of intraprostatic zinc injection in a rat model of chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2002;19:576-82
2. Woo YN. Prostatitis. Korean J Urol 1994;35:575-85
3. Clemens JQ, Meenan RT, O'Keeffe-Rosetti MC, Gao SY, Calhoun EA. Incidence and clinical characteristics of National nstitutes Health type III prostatitis in the community. J Urol 2005;174:2319-22
4. Nickel JC, Patel M, Cameron M. Chronic prostatitis/chronic elvic pain syndrome: finding a way forward in the United ingdom: report from the first United kingdom symposium on

hronic prostatitis, January 30, 2008, london, United Kingdom. Rev Urol 2008;10:160-3
5. Duclos AJ, Lee CT, Shoskes DA. Current treatment options n the management of chronic prostatitis. Ther Clin Risk Manag 2007;3:507-12
6. Lee YS, Han CH, Kang SH, Lee SJ, Kim SW, Shin OR, et l. Synergistic effect between catechin and ciprofloxacin on hronic bacterial prostatitis rat model. Int J Urol 2005;12:383-9
7. Choi YS, Cho YH, Han CH. Synergistic effect between Ginsenoside or Urovaxom® with ciprofloxacin on chronic bacterial prostatitis rat model. Korean J Urol 2007;48:849-57
8. Shoskes DA, Manickam K. Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis. World J Urol 2003;21:109-13
9. Pinto JT, Rivlin RS. Antiproliferative effects of allium derivatives from garlic. J Nutr 2001;131(Suppl):1058-60
10. Bhang WJ, Cheon J, Kim SC. Allium sativum-mediated therapy for experimental prostate cancers with in vivo tumor transduction: effects on tumor growth and development. Korean J Urol 2001;42:663-7
11. Devrim E, Durak I. Is garlic promising food for benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Mol Nutr Food Res 2007;51:1319-23
12. Lee YS, Shin MS, Cho YH. Experimental animal model of bacterial prostatitis. Korean J Urol 2001;42:636-41
13. Seo SI, Lee SJ, Kim JC, Choi YJ, Kim SW, Hwang TK, et al. Effects of androgen deprivation on chronic bacterial prostatitis in a rat model. Int J Urol 2003;10:485-91
14. Wagenlehner FM, Diemer T, Naber KG, Weidner W. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and nfluence on the fertility status. Andrologia 2008;40:100-4
15. Naber KG, Roscher K, Botto H, Schaefer V. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2008;32:145-53
16. Kunishima Y, Takeyama K, Takahashi S, Matsukawa M, Koroku M, Tanda H, et al. Gatifloxacin treatment for chronic prostatitis: a prospective multicenter clinical trial. J Infect Chemother 2008;14:137-40
17. Ruddock PS, Liao M, Foster BC, Lawson L, Arnason JT, Dillon JA. Garlic natural health products exhibit variable constituent levels and antimicrobial activity against Neisseria gonorrhoeae, Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis. Phytother Res 2005;19:327-34
18. Davis SR. An overview of the antifungal properties of allicin and its breakdown products-the possibility of a safe and effective antifungal prophylactic. Mycoses 2005;48:95-100
19. Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of garlic and its bioactive components. J Nutr 2001; 31(Suppl):55-62
20. Hodge G, Hodge S, Han P. Allium sativum (garlic) suppresses leukocyte inflammatory cytokine production in vitro: potential therapeutic use in the treatment of inflammatory bowel disease. Cytometry 2002;48:209-15
21. Pittler MH, Ernst E. Clinical effectiveness of garlic (Allium sativum). Mol Nutr Food Res 2007;51:1382-5
22. Eja ME, Asikong BE, Abriba C, Arikpo GE, Anwan EE, Enyi-Idoh KH. A comparative assessment of the antimicrobial effects of garlic (Allium sativum) and antibiotics on diarrheagenic organisms. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007;38:343-8
23. Gupta S, Ravishankar S. A comparison of the antimicrobial activity of garlic, ginger, carrot, and turmeric pastes against Escherichia coli O157:H7 in laboratory buffer and ground beef. Foodborne Pathog Dis 2005;2:330-40
24. Hunter R, Caira M, Stellenboom N. Thiosulfinate allicin from garlic: inspiration for a new antimicrobial agent. Ann N Y Acad Sci 2005;1056:234-41
25. Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, Negri E, Dal Maso L, Montella M, et al. Onion and garlic intake and the odds of benign prostatic hyperplasia. Urology 2007;70:672-6
26. Lang A, Lahav M, Sakhnini E, Barshack I, Fidder HH, Avidan B, et al. Allicin inhibits spontaneous and TNF-alpha induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. Clin Nutr 2004;23:199-208