



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년04월04일
(11) 등록번호 10-1845245
(24) 등록일자 2018년03월29일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/899 (2006.01) *A23L 1/30* (2006.01)
A61K 36/232 (2006.01) *A61K 36/40* (2006.01)
A61K 36/43 (2006.01) *A61K 36/48* (2006.01)
A61K 36/62 (2006.01)

- (52) CPC특허분류
A61K 36/899 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)

- (21) 출원번호 10-2016-0041622
 (22) 출원일자 2016년04월05일
 심사청구일자 2017년03월10일
 (65) 공개번호 10-2017-0114534
 (43) 공개일자 2017년10월16일

- (56) 선행기술조사문헌
 Sung Hee Ryou et al, Nutr Res Pract., 2012, Vol.6, No.2, 106-112.*
 Grady D et al, 'MF101, a selective estrogen receptor beta modulator for the treatment of menopausal hot flushes: a phase II clinical trial', Menopause (New York, N.Y.), 2009, Vol.16, No.3, 458-465*
 KR1020130064178 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
(주)아모레퍼시픽
 서울특별시 용산구 한강대로 100(한강로2가)

(72) 발명자
김수현
 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원

김선미
 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원

(74) 대리인
김영철, 임희택, 김 순 영

전체 청구항 수 : 총 6 항

심사관 : 홍수민

(54) 발명의 명칭 **제주조릿대 추출물을 포함하는 여성 갱년기 증상 개선용 조성물**

(57) 요약

본 명세서에는 유효성분으로 제주조릿대 추출물을 포함하는 여성 갱년기 증상의 개선용, 또는 여성 갱년기 질환의 예방 또는 치료용 조성물로서, 상기 추출물은 물, C₁-C₅ 알코올 또는 C₁-C₅ 알코올 수용액을 이용하여 추출한 추출물이며, 상기 조성물은 식품 또는 약학조성물로 사용될 수 있고, 상기 조성물은 갱년기 여성의 신체 열 균형 개선시키는 효과, 여성 갱년기 증상을 완화 또는 여성 갱년기 질환을 예방 혹은 치료하는 효과가 있다.

대표도 - 도1

		증상의 정도			
		0	1	2	3
1	안면홍조, 발한	없음	하루에 2번 이하	하루 3-9번	하루 10번 이상
2	손발저림 (저리고 찌릿함, 마비분류함 느낌)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	갈증을 못 느낄 정도로 심함
3	불면 (침들기어려움, 자다가 여러 번 깬)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	주기적으로 수면제섭취
4	피로감	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
5	우울함	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
6	어지러움	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
7	두통	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
8	피부 근질거림 (개미 기어가는 느낌)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
9	짜증, 신경질	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
10	관절 및 근육 통증	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
11	가슴 두근거림	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
12	질 건조, 질 분비물 감소 (따뜻거림, 가려움)	없음	약간 느낌	꽤 느낌	심하게 느낌

(52) CPC특허분류

A61K 36/232 (2013.01)

A61K 36/40 (2013.01)

A61K 36/43 (2013.01)

A61K 36/48 (2013.01)

A61K 36/62 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

제주조릿대 추출물을 유효성분으로 포함하는, 갱년기 여성의 신체 열 균형 개선용, 건강기능식품 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 연자심 추출물을 더 포함하는, 건강기능식품 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 조성물은 토사자 추출물, 호로과 추출물, 당귀 추출물, 산수유 추출물, 계피 추출물, 칩뿌리 추출물, 소회향 추출물 및 감초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 더 포함하는, 건강기능식품 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 물 추출물, C₁-C₅ 알코올 추출물 또는 C₁-C₅ 알코올 수용액 추출물인, 건강기능식품 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 제주조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.001 내지 90 중량%인, 건강기능식품 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 갱년기 여성의 신체 열 균형 개선은 피부 홍조, 안면 홍조, 또는 열감 중 어느 하나 이상을 개선하는 것인, 건강기능식품 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 명세서는 유효성분으로 제주조릿대 추출물을 포함하는 여성 갱년기 증상의 개선용, 또는 여성 갱년기 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 조릿대(*Sasa borealis* Makino)는 대나무 중에서 가장 작은 대나무로서 한국 중부이남 지방의 산에 자생한다. 조릿대는 대나무 중에서 약성이 제일 강하여 조릿대 한 가지만 써서 당뇨병, 고혈압, 위염, 위궤양, 만성 간염, 암 등의 난치병에 효과가 있다. 또한, 조릿대는 열을 내리고 독을 풀며, 가래를 없애고 소변을 잘 나오게 하며, 염증을 치료하고 암세포를 억제하는 등의 효과가 있다고 알려져 있다. 그 중, 제주조릿대(*Sasa quelpaertensis* Nakai)는 한라산 일대에서만 제한적으로 분포하는 지역 고유종으로 분포지 내에서 대규모의 군락을 이루어 생육하고 있으며, 내륙 지방의 조릿대와는 형태상의 특징으로 구별된다.

[0003] 그러나, 조릿대, 특히 제주조릿대와 관련하여 여성 갱년기 증상 개선, 여성 갱년기 질환 치료 및 예방에 대한 직접적인 효과는 검증된 바가 없었다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제 10-0720971호
 (특허문헌 0002) 한국등록특허 제 10-0672842호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 상기와 같은 문제점에 착안하여, 본 발명의 발명자들은 제주조릿대 추출물에 관한 연구를 하여 상기 제주조릿대 추출물에 여성 갱년기 증상 개선, 여성 갱년기 질환의 예방 및 치료 효과와 갱년기 여성의 신체 열균형 개선 효과가 있음을 알게되어 본 발명에 이르게 되었다.

[0006] 본 발명의 일측면은, 유효성분으로 제주조릿대 추출물을 포함하는 여성 갱년기 증상의 개선용, 또는 여성 갱년기 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하고자 한다.

[0007] 본 발명의 일 측면은, 유효성분으로 제주조릿대 추출물을 포함하는 갱년기 여성의 신체 열 균형 개선용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명의 일측면은, 제주조릿대 추출물을 유효성분으로 포함하는, 여성 갱년기 증상의 개선용, 또는 여성 갱년기 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 연자심 추출물을 더 포함하는, 조성물이다.

[0010] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 토사자 추출물, 호로과 추출물, 당귀 추출물, 산수유 추출물, 계피 추출물, 칩뿌리 추출물, 소회향 추출물 및 감초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 더 포함하는,

조성물이다.

- [0011] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물 추출물, C₁-C₅ 알코올 추출물 또는 C₁-C₅ 알코올 수용액 추출물인, 조성물이다.
- [0012] 본 발명의 일측면에서, 상기 제주조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.001 내지 90 중량%인, 조성물이다.
- [0013] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 증상의 개선용 조성물은 갱년기 여성의 신체 열 균형을 개선하는 것을 특징으로 하는, 조성물이다.
- [0014] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 증상은 피부 홍조, 안면 홍조, 열감, 발한, 손발 저림, 관절 통증, 근육 통증, 피부 탄력 감소, 피부 건조증, 피로, 가슴 두근 거림, 불면증, 우울증, 불안감, 두통, 신경질, 질 분비물 감소, 질 건조증, 질 수축증, 성교통증 및 성불감증 중 어느 하나 이상인, 조성물이다.
- [0015] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 질환은 갱년기에 의한 근육질환, 골 질환 또는 심장 질환인, 조성물이다.
- [0016] 본 발명의 일측면에서, 상기 골 질환은 갱년기에 의한 류마티스성 관절염, 퇴행성 관절염, 골다공증, 구루병, 골 연화질환 또는 파제트 골 질환(Paget's disease of bone)이거나; 또는 상기 심장 질환은 갱년기에 의한 협심증 또는 동맥경화증 일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 약학 조성물일 수 있다.
- [0018] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 증상의 개선용 조성물은 건강기능 식품 조성물일 수 있다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 여성 갱년기 증상을 개선, 또는 여성 갱년기 증상을 예방 또는 치료하는 효과가 있다.
- [0020] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 질 건조개선 효과가 있다.
- [0021] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 급격한 체온변화 완화 효과가 있다.
- [0022] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 급격한 체온상승 완화 또는 급격한 체온저하 완화 효과가 있다.
- [0023] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 안면홍조 혹은 피부홍조 완화 효과가 있다.
- [0024] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 열감으로 인한 불편증상을 개선하는 효과가 있다.
- [0025] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 근육질환, 골 질환, 심장 질환, 피부 질환, 신경정신 질환 또는 성기능 질환을 치료 또는 예방하는 효과가 있다.
- [0026] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 피부 홍조, 안면 홍조, 열감, 발한, 손발 저림, 관절 통증, 근육 통증, 피부 탄력 감소, 피부 건조증, 피로, 가슴 두근 거림, 불면증, 우울증, 불안감, 두통, 신경질, 질 분비물 감소, 질 건조증, 질 수축증, 성교통증 및 성불감증 중 어느 하나 이상을 개선하는 효과가 있다.
- [0027] 본 발명의 일 측면에 따른 조성물은 갱년기 여성의 신체 열 균형을 개선하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 본원발명 실험예 1에 따른 Kupperman Index평가 항목이다.
- 도 2는 본원발명 실험예 1에 따른 Menopause Rating Scale 평가 항목이다.
- 도 3a-b은 본원발명 실험예 3에 따른 상체에서의 열감 완화 효과를 측정된 사진이다.
- 도 4a-b은 본원발명 실험예 3에 따른 얼굴에서의 열감 완화 효과를 측정된 사진이다.
- 도 5a-b은 본원발명 실험예 3에 따른 손 부위에서의 체온저하 완화 효과를 측정된 사진이다.
- 도 6은 본원발명 실험예 6에 따른 질 증상 평가항목이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.
- [0030] 본 발명의 일측면은, 제주조릿대 추출물을 유효성분으로 포함하는, 여성 갱년기 증상의 개선용, 또는 여성 갱년기 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.
- [0031] 본 명세서에서 "제주조릿대"는 학명이 *Sasa quelpaertensis Nakai* 이다. 제주조릿대(*Sasa quelpaertensis Nakai*)는 한라산 일대에서만 제한적으로 분포하는 지역 고유종으로 분포지 내에서 대규모의 군락을 이루어 생육하고 있으며, 내륙 지방의 조릿대와는 형태상의 특징으로 구별된다. 제주조릿대는 자원 식물학적으로는 열매에 저장 전분을 많이 함유하고 있어, 제주 지방에서는 예로부터 식량 기근시의 중요한 구황식물로 활용되어 왔으며, 자원식물로서 활용 가능성이 높은 식물이다.
- [0032] 본 명세서에서 "추출물"이라 함은, 천연물로부터 그 안의 성분을 뽑아냄으로써 얻어진 물질이라면, 뽑아내는 방법이나 성분의 종류와 무관하게 모두 포함한다. 예컨대, 물이나 유기 용매를 이용하여 천연물로부터 용매에 용해되는 성분을 추출해 낸 것, 천연물의 특정 성분만을 추출하여 얻어진 것 등을 모두 포함하는 광의의 개념이다. 본 발명의 일구현예에서, 상기 유기 용매는, 특별히 제한되는 것은 아니며, 메탄올, 에탄올, 이소프로필알코올, n-프로필 알코올, n-부탄올 및 이소부탄올 등의 C1~C5의 저급 알코올, 글리세롤, 에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸 렌글리콜 등의 다가 알코올, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 벤젠, n-헥산, 디에틸에테르, 디클로로메탄, 클로로포름 등의 탄화수소계 용매, 그리고 석유에테르, 메틸아세테이트, 벤젠, 헥산, 클로로포름, 메틸렌클로라이드, 디메틸에테르, 에틸아세테이트 등의 비극성 유기용매 등 일 수 있다.
- [0033] 일 구현예에서, 추출물은 물을 이용하여 추출한 추출액 일 수 있다. 또 다른 일 구현예에서, 추출물은 C₁-C₅ 알코올을 이용하여 추출한 추출액 일 수 있다. 또 다른 일 구현예에서, 추출물은 에탄올을 이용하여 추출한 추출액 일 수 있으나 이에 제한 되는 것은 아니다.
- [0034] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 건조된 분말의 형태로 조성물에 포함될 수 있다.
- [0035] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물, C₁-C₅ 알코올 또는 C₁-C₅ 알코올 수용액을 이용하여 추출한 추출물을 제공한다.
- [0036] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 연자심 추출물을 더 포함하는, 조성물이다.
- [0037] 본 명세서에서 "연자심(蓮子心)"은 연꽃의 씨앗이며, 학명으로 *Nelumbinis Plumula* 로 불린다.
- [0038] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 토사자 추출물, 호로파 추출물, 당귀 추출물, 산수유 추출물, 계피 추출물, 칩뿌리 추출물, 소회향 추출물 및 감초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상을 더 포함하는, 여성 갱년기 증상의 예방 또는 치료용 조성물이다. "토사자(絲子)"는 갯실새삼 종자로 알려져 있으며, 학명으로 *Cuscuta chinensis Lam.* 이다. "호로파(胡蘆巴)"는 큰노랑꽃자리풀로 알려져 있으며, 학명으로 *Trigonella foenum-graecum L.* 이다. "당귀(當歸)"는 Korean angelica 로 알려져 있으며, 학명으로 *Angelica gigas N.* 이다. "산수유(山茱萸)"는 산재황, 실조아수, 석조, 촉산조, cornus fruit 또는 royal jelly 로 알려져 있으며, 학명으로 *Cornus officinalis Siebold et Zucc.* 이다. 본 발명에서 산수유는 산수유 열매를 사용할 수 있다. 계피는 육계(肉桂)라고도 불리며, 학명으로 *Cinnamomum aromaticum Nees* 이다. 칩뿌리는 갈근(葛根, Puerariae Radix)이라고 불리며, *Pueraria lobata (Willd.) Ohwi* 또는 *Pueraria thunbergii (Siebold & Zucc.) Benth.* 가 사용될 수 있다. 소회향(小茴香, Foeniculi Fructus)은 *Foeniculum vulgare Mill.* 이 사용될 수 있다. 감초(甘草)는 *Glycyrrhiza glabra Linne* 이 사용될 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물 추출물, C₁-C₅ 알코올 추출물 또는 C₁-C₅ 알코올 수용액 추출물인, 조성물이다.
- [0040] 본 발명의 일측면에서, 상기 C₁-C₅ 알코올 수용액의 농도는 40% 내지 90% (v/v)일 수 있다. 일 구현예에서, 상기 C₁-C₅ 알코올 수용액의 농도는 40% 이상, 45% 이상, 50% 이상, 55% 이상, 60% 이상, 65% 이상, 66% 이상, 67% 이상, 68% 이상, 69% 이상, 70% 이상, 71% 이상, 72% 이상, 73% 이상, 74% 이상, 75% 이상 또는 80% 이상일 수 있다. 또한, 상기 C₁-C₅ 알코올 수용액의 농도는 90% 이하, 85% 이하, 80% 이하, 75% 이하, 74% 이하, 73% 이하, 72% 이하, 71% 이하, 70% 이하, 69% 이하, 68% 이하, 67% 이하, 65% 이하 또는 60% 이하일 수 있다. C₁-

C₅ 알코올 수용액의 농도가 상기 범위 내일 때, 여성 갱년기 증상의 개선 또는 여성 갱년기 질환의 치료 혹은 예방 효과가 우수하다.

- [0041] 본 발명의 일측면에서, 상기 C₁-C₅ 알코올은, 메탄올, 에탄올, 이소프로필알코올, n-프로필알코올, n-부탄올 및 이소부탄올로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상을 이용한, 조성물을 제공한다.
- [0042] 본 발명의 일측면에서, 상기 제주조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.001 내지 90 중량%인, 조성물이다. 일 구현예에서, 상기 제주 조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 60 중량% 포함될 수 있다. 일 구현예에서, 상기 제주 조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 30 중량% 포함될 수 있다. 또 다른 구현예에서, 상기 제주 조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 1 내지 20 중량% 포함될 수 있다. 구체적으로, 제주 조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.001 중량% 이상, 0.01 중량% 이상, 0.1 중량% 이상, 1중량% 이상, 2중량% 이상, 2.5중량% 이상, 3중량% 이상, 5중량% 이상, 7중량% 이상, 8중량% 이상, 8.5중량% 이상, 10중량% 이상, 13중량% 이상, 15중량% 이상, 17중량% 이상, 17.5중량% 이상, 20중량% 이상 또는 25중량% 이상을 포함할 수 있다. 또한, 제주 조릿대 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 90중량% 이하, 60중량% 이하, 50 중량% 이하, 40 중량% 이하, 30 중량% 이하, 20 중량% 이하, 19 중량% 이하, 17 중량% 이하, 15 중량% 이하, 10 중량% 이하, 9.5 중량% 이하, 8 중량% 이하, 5 중량% 이하 또는 3 중량% 이하를 포함할 수 있다. 제주조릿대 추출물의 함량이 상기 범위 내일 때 여성 갱년기 증상의 개선 또는 여성 갱년기 질환의 치료 혹은 예방 효과가 우수하다.
- [0043] 본 발명의 일측면에서, 상기 연자심 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 15 중량%로 포함될 수 있다. 구체적으로, 연자심 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 중량% 이상, 1중량% 이상, 2중량% 이상, 2.5중량% 이상, 3중량% 이상, 5중량% 이상, 7중량% 이상, 8중량% 이상 또는 8.5중량% 이상을 포함할 수 있다. 또한, 연자심 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 15 중량% 이하, 10 중량% 이하, 9.5 중량% 이하, 8 중량% 이하 또는 5 중량% 이하를 포함할 수 있다. 연자심 추출물의 함량이 상기 범위 내일 때 여성 갱년기 증상의 개선 또는 여성 갱년기 질환의 치료 혹은 예방 효과가 우수하다.
- [0044] 본 발명의 일측면에서, 상기 토사자 추출물, 호로과 추출물, 당귀 추출물 또는 산수유 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 5 중량%로 포함될 수 있다. 본 발명의 일측면에서, 상기 계피 추출물 또는 칩뿌리 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 3 중량%로 포함될 수 있다. 본 발명의 일측면에서, 상기 소회향 추출물 또는 감초 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.1 내지 2 중량%로 포함될 수 있다. 상기 토사자 추출물, 호로과 추출물, 당귀 추출물, 산수유 추출물, 계피 추출물, 칩뿌리 추출물, 소회향 추출물 또는 감초 추출물의 함량이 상기 범위 내일 때 여성 갱년기 증상의 개선 또는 여성 갱년기 질환의 치료 혹은 예방 효과가 우수하다.
- [0045] 본 발명의 일 측면은, 제주조릿대 추출물 50 내지 150 중량부 및 연자심 추출물 50 내지 150 중량부를 유효성분으로 포함하는, 조성물을 제공한다.
- [0046] 본 발명의 일 측면은, 제주조릿대 추출물 50 내지 150 중량부, 연자심 추출물 50 내지 150 중량부, 토사자 추출물 60 내지 120 중량부, 호로과 추출물 60 내지 120 중량부, 당귀 추출물 60 내지 120 중량부, 산수유 추출물 60 내지 120 중량부, 계피 추출물 30 내지 70 중량부, 칩뿌리 추출물 30 내지 70 중량부, 소회향 추출물 10 내지 40 중량부 및 감초 추출물 5 내지 20 중량부를 유효성분으로 포함하는, 여성 갱년기 증상의 개선 또는 여성 갱년기 질환의 치료 혹은 예방용 조성물을 제공한다.
- [0047] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 증상의 개선용 조성물은 갱년기 여성의 신체 열 균형을 개선하는 것을 특징으로 하는, 조성물일 수 있다.
- [0048] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 증상은 피부 홍조, 안면 홍조, 열감, 발한, 손발 저림, 관절 통증, 근육 통증, 피부 탄력 감소, 피부 건조증, 피로, 가슴 두근 거림, 불면증, 우울증, 불안감, 두통, 신경질, 질 분비물 감소, 질 건조증, 질 수축증, 성교통증 및 성불감증 중 어느 하나 이상일 수 있다.
- [0049] 본 발명의 일측면에서, 상기 여성 갱년기 질환은 갱년기에 의한 근육질환, 골 질환 또는 심장 질환일 수 있다. 구체적으로, 상기 골 질환은 갱년기에 의한 류마티스성 관절염, 퇴행성 관절염, 골다공증, 구루병, 골 연화질환 또는 파제트 골 질환(Paget's disease of bone)이거나; 또는 상기 심장 질환은 갱년기에 의한 협심증 또는 동맥경화증일 수 있다.
- [0050] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 약학 조성물일 수 있다.

- [0051] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액 중 어느 하나의 형태로 제형화된 조성물을 제공한다.
- [0052] 본 발명의 일측면에서, 상기 약학 조성물은 일 측면에서 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 일 측면에서 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등이 있다.
- [0053] 또한, 상기 약학적 조성물은 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0054] 제제화할 경우에는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제 등을 통상 사용한다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함될 수 있다. 이러한 고형 제제에는 상기 유효성분 외에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴을 포함할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트 탈크 같은 윤활제들도 포함될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 있으며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 액상 파라핀 이외에 여러가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 라우린지, 카카오지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0055] 본 명세서에 개시된 추출물의 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다를 수 있으며, 당해 기술분야에서 통상적으로 사용되는 범위에서 선택될 수 있다. 일측면에서 유효성분의 1일 투여량은 건조 중량 기준으로 0.0001~0.5g/kg일 수 있고, 일측면에서는 0.001~0.1g/kg 투여될 수 있다.
- [0056] 본 발명의 일 측면에서 상기 조성물은 식품 조성물일 수 있다.
- [0057] 본 발명의 일 측면에서, 상기 여성 갱년기 증상의 개선용 조성물은 건강기능 식품 조성물일 수 있다. 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용될 수 있다. 각 제형의 식품 조성물은 유효 성분 이외에 해당 분야에서 통상적으로 사용되는 성분들을 제형 또는 사용 목적에 따라 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 다른 원료와 동시에 적용할 경우 상승 효과가 일어날 수 있다.
- [0058] 이때, 식품 또는 음료 중에 포함되는 유효성분의 양은 일반적인 식품 조성물의 경우, 전체 식품 중량의 0.001 내지 90 중량%를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 건강식품 조성물인 경우에는 전체 식품 중량의 10 내지 90 중량%를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 일 측면에서 식품조성물로 섭취 시 유효성분의 1일 투여량은 건조 중량 기준으로 0.0001~0.1g/kg 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0059] 일실시예에서 상기 조성물은 본 발명이 목적으로 하는 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분 등을 함유할 수 있다. 예를 들어, 물성 개선을 위하여 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제, 보습제, 점증제, 무기염류, 유화제 및 합성 고분자 물질 등의 첨가제를 더 포함할 수 있다. 그 외에도, 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당 및 해초 엑기스 등의 보조 성분을 더 포함할 수도 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용 목적에 따라서 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 그 첨가량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 성분들의 첨가량은, 조성물 전체 중량을 기준으로, 0.01-5 중량%, 보다 구체적으로는 0.01-3 중량% 범위일 수 있다.
- [0060] 본 발명에 따른 조성물의 제형은 용액, 유화물, 점성형 혼합물, 타블렛, 분말, 정제, 칼셉, 액상, 과립, 환, 편상, 페이스트상, 시럽, 겔, 젤리, 바 또는 가식성 필름 등의 다양한 형태일 수 있으며, 이는 단순 음용, 주사 투여, 스프레이 방식 또는 스퀴즈 방식 등의 다양한 방법으로 투여될 수 있다.
- [0062] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위

한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0064] 실시예 1 내지 3

[0065] (주)삼영식품공업주식회사에서 구입한 제주조릿대를 세척 한 후, 상기 제주조릿대의 잎을 분리하였다. 세척된 제주조릿대 잎과 정제수의 중량비를 1:8의 비율로 추출기에 투입한 후, 95℃±2℃에서 4시간 추출하여 추출물을 취한다. 상기 추출물을 75℃±2℃로 냉각하고 마이크로필터(5μm)를 이용하여 여과한다. 상기 여과를 거친 추출액을 35~40Brix로 감압 농축한다. 농축액을 분무건조기 상에서 건조하여 제주조릿대 추출물을 분말 상태로 제조한다.

[0066] 상기 제주조릿대 추출물 제조방법과 동일한 방식으로, 연자심, 토사자, 호로과, 당귀, 산수유, 계피, 칩뿌리, 소회향 및 감초 추출물을 제조하였다.

[0068] 상기 제조된 추출물들을 하기 표 1에서와 같은 성분으로 실시예 1 내지 3을 제조하였다. 하기 표 1에서 부형제는 타피오카전분, 글리세린, 벌꿀, 결정셀룰로오스 및 감미제를 포함하였다.

표 1

[0069]

	실시예1	실시예 2	실시예 3
제주조릿대 추출물	700mg	350mg	105mg
연자심 추출물	-	350mg	105mg
토사자 추출물	-	-	84mg
호로과 추출물	-	-	84mg
당귀 추출물	-	-	84mg
산수유 추출물	-	-	84mg
계피 추출물	-	-	56mg
칩뿌리 추출물	-	-	56mg
소회향 추출물	-	-	28mg
감초 추출물	-	-	14mg
부형제	3050mg	3050mg	3050mg
Total(mg)	3750mg	3750mg	3750mg

[0071] 상기 제조된 실시예 1 내지 3의 조성물을 3.75g 환 형태로 제조하여 하기 실험예의 피실험자들에게, 하루 1환, 4주 섭취하도록 하여, 섭취 전, 후 결과를 측정하였다.

[0073] 실험예 1 : Kupperman Index 및 MRS(Menopause Rating Scale) 설문평가

[0074] [갱년기 증후군 설문 지표]

[0075] 쿠퍼만 지수(Kupperman Index)와 MRS(Menopause Rating Scale)는 갱년기 증후군 설문에 사용되는 대표적인 지표들 중 하나이며, 최근에는 MRS를 이용한 임상시험이 증가하는 추세이나, 국내 갱년기 여성건강 기능성 지표로서는 쿠퍼만 지수가 더 많이 쓰이고 있다. 즉, 쿠퍼만 지수 및 MRS 모두는 KFDA 갱년기 여성건강 기능성 허가시 임상 지표로 이용된다. 따라서, 실험자들을 상대로 쿠퍼만 지수 또는 MRS 평가는 해당 물질이 여성 갱년기 증상을 개선, 또는 여성 갱년기 질환을 예방 또는 치료에 효과가 있음을 입증할 수 있다.

[0076] 갱년기 여성은 하기 기준에 따라 선정하였다.

[0077] -47세~56세 여성 중 최근 6개월 동안 생리가 불규칙해지거나 2개월이상 무월경 상태가 지속 되는자

[0078] -피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자

[0079] -열나는 질병(감기, 독감)에 걸리지 않는 자

[0080] 상기 기준을 충족하는 여성으로, 최근 3개월 이내에 여성호르몬 치료를 받은 자 또는 수술적으로 폐경한 자, 갱년기 증상 개선을 위한 약을 복용하고 있는자 또는 질환으로 치료 중이거나 약을 복용하는 자는 제외하고, 총 60명을 갱년기 여성 피실험자로 선별하였다. 상기 선별된 여성들의 연령대는 평균 50.76±2.52세였으며, 4주 동안의 실험기간을 거쳤다.

[0082] Kupperman Index

[0083] 갱년기 증상을 평가하는 척도로 일반적으로 사용하는 설문이며, 갱년기 증상 정도를 기록하여 점수화 함. 12가지 질문으로 구성되어 있으며, 4점 척도(0-없음, 1-약간, 2-보통, 3-심함)를 사용하며, 점수가 높을수록 갱년기 증상이 심한 것으로 판단한다. 쿠퍼만 지수 평가항목은 도 1에 도시되었다.

[0084] 실시예 1 내지 3을 상기 갱년기 여성들을 대상으로 섭취 전, 후 KI score 변화 및 항목별 점수 변화를 평가하였다.

[0085] 실험 결과, 하기 표 2와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 갱년기증상 개선 효과가 나타난 것을 확인하였다. 갱년기 여성의 경우, 실시예 1 내지 3을 섭취한 경우가 섭취 전에 비해 쿠퍼만 지수 점수가 낮게 측정되었으며, 특히 실시예 3의 경우 효과가 가장 우수하였다.

표 2

KI score	실시예1(n=20)	실시예2(n=20)	실시예3(n=20)
Week 0	18.12±0.26	18.31±0.56	18.27±0.20
Week 4	14.31±0.45	11.91±0.14	9.03±0.97

[0088] **MRS(Menopause Rating Scale)**

[0089] 갱년기 증상을 평가하는 척도로 일반적으로 사용하는 설문이며, 갱년기 증상 정도를 기록하여 점수화 함. 11가지 질문으로 구성되어 있으며, 5점 척도(0-없음, 1-약간, 2-보통, 3-심함, 4-매우심함) 사용하며, 점수가 높을수록 갱년기 증상이 심한 것으로 판단한다. MRS 평가 항목은 도 2에 도시되었다.

[0090] 실시예 1 내지 3을 상기 갱년기 여성들을 대상으로 섭취 전, 후 MRS score 변화 및 항목별 점수 변화를 평가하였다.

표 3

MRS score	실시예1(n=20)	실시예2(n=20)	실시예3(n=20)
Week 0	24.91±3.24	25.25±2.16	25.80±2.83
Week 4	16.98±3.03	14.98±3.05	10.32±2.12

[0093] 실험 결과, 상기 표 3와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 갱년기증상 개선 효과가 나타난 것을 확인하였다. 갱년기 여성의 경우, 실시예 1 내지 3을 섭취한 경우가 섭취 전에 비해 MRS 점수가 낮게 측정되었으며, 특히 실시예 3의 경우 효과가 가장 우수하였다.

[0095] **실험예 2 : 24h 체온변화 측정**

[0096] 갱년기 여성의 경우, 일상 생활 중 빈번히 급격한 체온변화를 겪게 되며, 이로 인한 안면홍조 현상 및 수면 방해 증상이 나타나게 되는데, 상기 실시예 1 내지 3 조성물의 이에 대한 개선 효과를 확인하기 위해 상기 갱년기 여성 피실험자 60명의 연속적인 체온변화를 측정 하였다.

[0097] 체온 측정을 위해 피험자는 본 조성물 섭취 전과 섭취 후, 각 3일간(72H) 가슴 중앙에 체온 트래커 패치(Temptraq™)를 부착하며, 신체 평균온도, 표준편차의 변화로 체온 조절 효과를 평가하였다. 체온 데이터를 분석하여 각 연구 대상자의 체온 평균과 표준편차를 구한다.

[0098] 실험 결과 하기 표 4와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 체온 편차 감소 개선 효과가 나타난 것을 확인하였다. 따라서, 본 발명의 조성물들은 갱년기 여성의 신체 열 균형을 개선하는 효과가 우수하였으며, 특히 실시예 3이 가장 우수하였다.

표 4

체온편차(℃)	실시예1	실시예2	실시예3
Week 0	2.12±0.08	2.08±0.12	2.29±0.21
Week 4	1.84±0.31	1.01±0.61	0.81±0.55

[0102] **실험예 3 : 신체 온도 측정_ 신체 열 균형 및 열감 완화 효과 확인**

[0103] 갱년기 시 상체(가슴, 얼굴 등)에 발생하는 열감의 완화 효과 및 신체 열 균형개선효과를 확인하기 위하여, 열화상 카메라 R300S(NEC, Japan)을 이용하여 상체, 얼굴, 손 부위를 촬영하고 이를 분석하여 각 부위별 피부온도 평가를 진행하였다. 적외선 열화상 카메라는 시험 부위 촬영 시 항상 일정한 각도와 거리를 유지한다.

[0105] **상체, 얼굴: 위로 올라오는 열감(갱년기 대표 불편증상) 완화 효과 확인**

[0106] 실시예 1 및 실시예 3을 섭취 한 피실험자를 대상으로 상체 및 얼굴에서의 열감완화 효과를 확인하였다. 실험 결과는 도 3a-3b 및 도 4a-4b에 도시하였다. 도 3a 및 도 4a는 실시예 1을 섭취 한 피실험자이며, 도 3b 및 도 4b는 실시예 3을 섭취 한 피실험자이다.

[0107] 실험결과, 도 3 내지 도 4에서와 같이, 섭취 전 대비 섭취 후 신체의 붉은색으로 표시되는 면적이 감소되는 것으로 보아, 상체 및 얼굴에서의 열감 완화 효과가 있다는 것을 확인할 수 있었다(붉은 색 면적이 많을수록 온도가 높음을 의미한다).

[0108] **손: 열 전달이 잘 되지 않아 온도가 낮게 측정되는 손 부위의 체온 상승효과 확인**

[0109] 실시예 1 및 실시예 3을 섭취 한 피실험자를 대상으로 손 부위에서의 온도 상승 효과를 확인하였다. 실험 결과는 도 5a-5b에 도시하였다. 도 5a는 실시예 1을 섭취한 피실험자이며, 도 5b는 실시예 3을 섭취한 피실험자이다.

[0110] 실험결과, 도 5에서와 같이 열 전달이 잘 되지 않아 온도가 낮게 측정된 손 부위의 경우, 실시예 1 및 실시예 3 섭취 시 신체 부위의 끝부분까지 열 전달이 잘 되어 온도가 상승하는 것을 확인하였다.

[0111] 상기와 같이 본원발명 일 측면에 따른 실시예 1 및 실시예 3을 갱년기 여성이 섭취하는 경우, 온도가 높은 상체의 온도는 낮아지고, 차가운 부위의 온도는 상승하여, 신체 전반의 열 균형이 개선된 효과를 확인할 수 있었다.

[0113] **실험예 4 : Visia-CR을 이용한 안면 사진촬영 및 볼 부위의 피부 붉은기 평가**

[0114] 상체의 열 상승(열감)으로 인해 얼굴이 붉어지는 현상의 개선 효과를 확인하기 위해, 상기 실시예 1 내지 3 조성물을 섭취한 상기 갱년기 여성 피실험자 60명의 안면부위의 피부색 변화를 측정하였다. 측정은 안면홍조, 발한 증상이 없는 상태에서 촬영한다.

[0115] 안면 피부색 변화 분석을 위하여 고해상도 디지털 카메라 [Visa-CR(Canfield Imaging System, USA)]를 이용하여 얼굴의 측면을 촬영한다. 턱 받침대와 이마 고정대를 이용하여 촬영 시 일정한 각도를 유지하도록 하며, 연구 대상자와 카메라의 거리가 항상 일정하도록 유지한다.

[0116] 피부붉은기 분석을 위해 cross-polarized모드로 촬영된 안면 사진을 RBX Red로 변환한 후, 볼 부위를 시험 부위로 지정하고, 이미지 분석 프로그램 (Image-Pro Plus, USA)을 이용하여 S (Saturation)의 평균 값을 도출한다. S값이 감소할수록 피부 붉은기가 감소함을 의미한다.

표 5

피부붉은기(S)	실시예1	실시예2	실시예3
Week 0	45.23±13.09	46.04±21.25	45.88±18.31
Week 4	38.11±9.97	37.07±10.20	30.09±8.79

[0119] 실험 결과, 상기 표 5와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 피부 붉은 기(홍조) 감소 효과가 나타난 것을 확인하였다.

[0121] **실험예 5 : Corneometer를 이용한 볼 부위의 피부보습 측정**

[0122] 갱년기 증상으로 발생하는 열, 특히 안면부위의 열로 인한 피부 건조증상(수분감소) 증상의 개선 효과를 확인하기 위해, 상기 실시예 1 내지 3 조성물을 섭취한 상기 갱년기 여성 피실험자 60명의 볼 부위의 보습을 측정하였다.

[0123] Corneometer CM825 (Courage and Khazaka, Germany)를 이용하여 볼 부위의 피부 보습을 측정한다. 피부 표면에 접촉하는 전극간격을 통해 전도되는 전류의 정전부하용량(capacitance)을 측정하는 원리이며 보습량을 3회 측정

한 평균값을 구하여 평가한다. 피부의 수분함량이 높아지면 수치가 높게 나타난다.

표 6

피부보습(A.U.)	실시예1	실시예2	실시예3
Week 0	63.90±12.99	61.34±15.10	61.87±15.38
Week 4	68.30±13.17	69.92±14.70	73.16±13.28

[0126] 실험 결과, 상기 표 6와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 안면부위의 보습이 개선된 것을 확인하였다.

[0128] **[실험예 6 : 질 증상 설문조사]**

[0129] 갱년기 여성의 비뇨생식기관 변화에 따라 나타나는 대표 증상들에 대한 설문을 하였으며, 증상에 정도를 기록하여 점수화 하였다. 상기 실시예 1 내지 3 조성물을 섭취한 상기 갱년기 여성 피실험자 60명을 대상으로 갱년기 여성의 비뇨생식기관 변화에 따라 나타나는 증상의 설문 조사를 하였다.

[0130] 설문은 총 5가지 질문으로 구성하였으며, 4점 척도(0-없음, 1-약간, 2-보통, 3-심함)를 사용하며, 점수가 높을 수록 여성기관인 질의 불편증상이 심한 것으로 판단하였으며, 설문의 평가항목은 도 6에 도시하였다.

표 7

질 증상	실시예1(n=20)	실시예2(n=20)	실시예3(n=20)
Week 0	6.51±3.90	6.73±3.11	6.03±2.97
Week 4	4.08±3.01	3.81±2.66	2.64±2.03

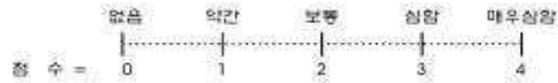
[0133] 실험 결과, 상기 표 7와 같이 제주조릿대 추출물 및 제주조릿대 성분을 포함하는 복합물(실시예 1 내지 3)에서 질 증상이 개선된 것을 확인하였다.

도면

도면1

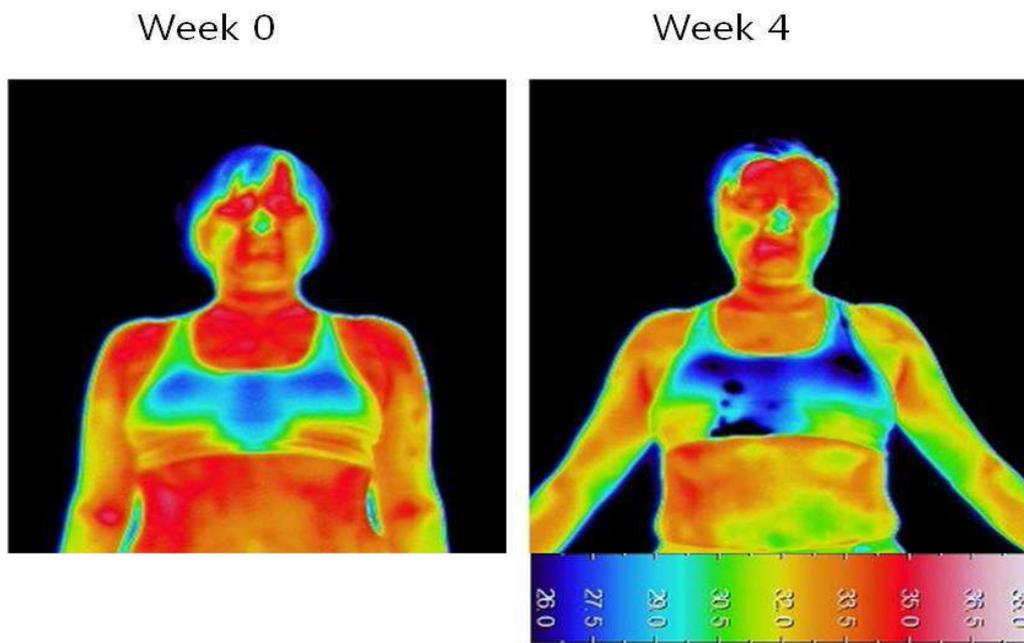
		증상의 정도			
		0	1	2	3
1	안면홍조, 발한	없음	하루에 2번 이하	하루 3~9번	하루 10번 이상
2	손발저림 (저리고 찌릿함, 마비된듯한 느낌)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	감각을 못 느낄 정도로 심함
3	불면 (잠들기 어려움, 자다가 여러 번 깨)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	주기적으로 수면제섭취
4	피로감	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
5	우울함	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
6	어지러움	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
7	두통	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
8	피부 근질거림 (개미 기어가는 느낌)	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
9	짜증, 신경질	없음	가끔 나타남	자주 나타남	일상생활에 지장을 줌
10	관절 및 근육 통증	없음	가끔 나타남	자주 나타나지만 활동에는 지장 없음	일상생활에 지장을 줌
11	가슴 두근거림	없음	가끔 나타남	자주 나타나지만 일상생활에 지장 없음	일상생활에 지장을 줌
12	질 건조, 질 분비물 감소 (따끔거림, 가려움)	없음	약간 느낌	꽤 느낌	심하게 느낌

도면2

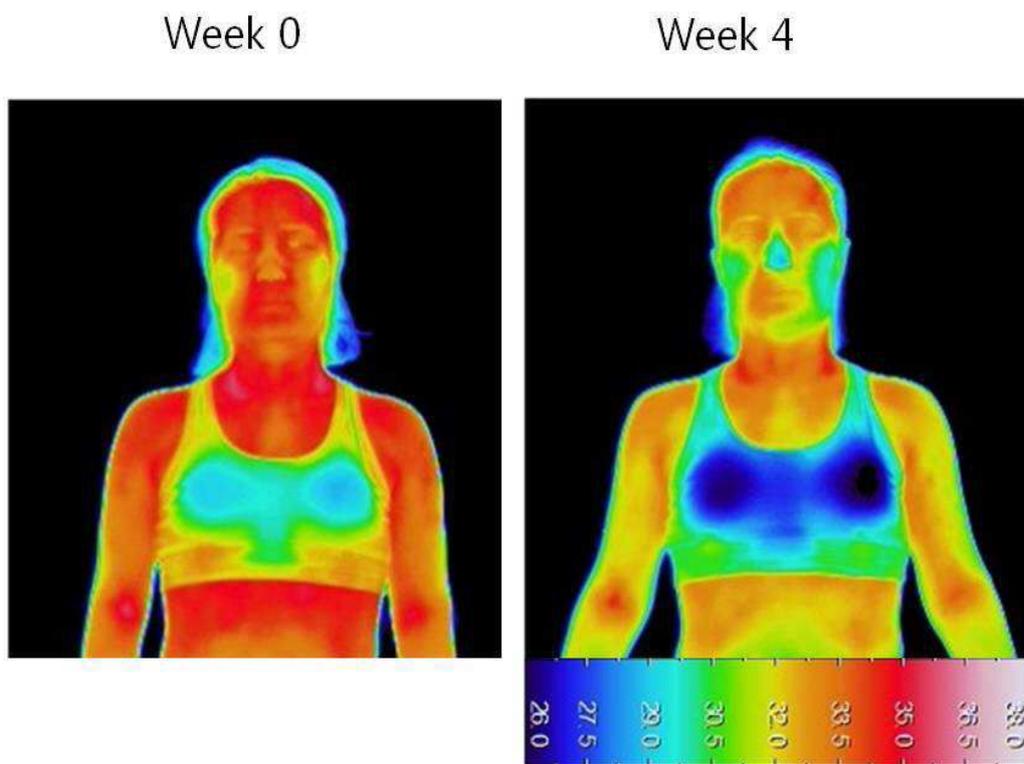


	없음 0	약간 1	보통 2	심함 3	매우심함 4
1. 안면홍조, 발한 (갑작스럽게 많이 나는 경험)	<input type="checkbox"/>				
2. 심장 불편감 (갑자기 가슴이 두근거림, 맥박이 건너 뛰, 박동이 빨라짐, 가슴이 조여 드는 느낌)	<input type="checkbox"/>				
3. 수면 문제 (잠들기 어려움, 수면을 지속하기 어려움, 잠에서 이르게 깬)	<input type="checkbox"/>				
4. 우울한 기분 (기분이 처짐, 슬픔, 쉽게 눈물이 남, 의욕 없음, 감정이 수시로 변함)	<input type="checkbox"/>				
5. 과민성 (신경이 날카로워지는 느낌, 내적인 긴장감, 공격적으로 되는 느낌)	<input type="checkbox"/>				
6. 불안감 (내적인 초조감, 공황상태가 되는 느낌)	<input type="checkbox"/>				
7. 신체 및 정신적 피로 (일상생활 수행능력의 전반적인 감소, 기억력 감퇴, 집중력 감소, 건망증)	<input type="checkbox"/>				
8. 성적인 문제 (성적 욕구의 변화, 성행위의 변화, 성적 만족감의 변화)	<input type="checkbox"/>				
9. 배뇨 문제 (배뇨 어려움, 소변이 자주 마려움, 요실금)	<input type="checkbox"/>				
10. 질 건조감 (질 부위의 건조감 또는 화끈한 느낌, 성교시 불편감)	<input type="checkbox"/>				
11. 관절 및 근육 불편감 (관절 통증, 류마티스와 유사한 증상)	<input type="checkbox"/>				

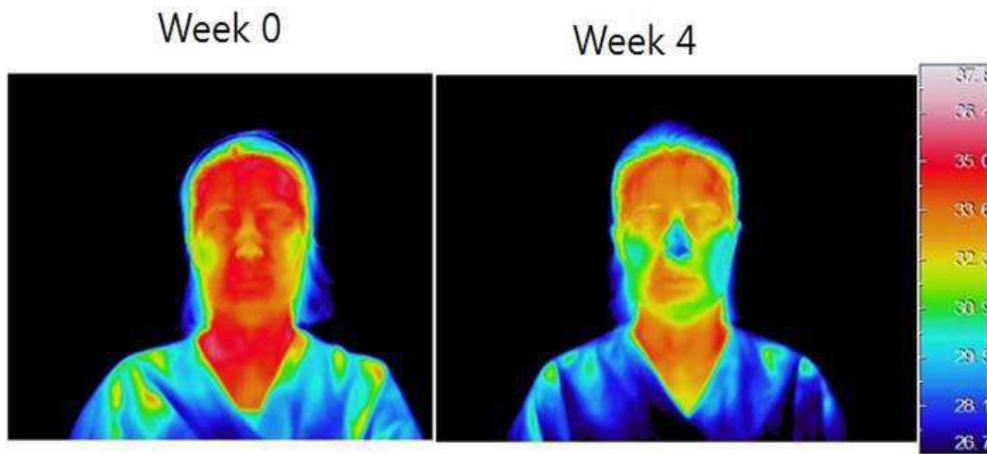
도면3a



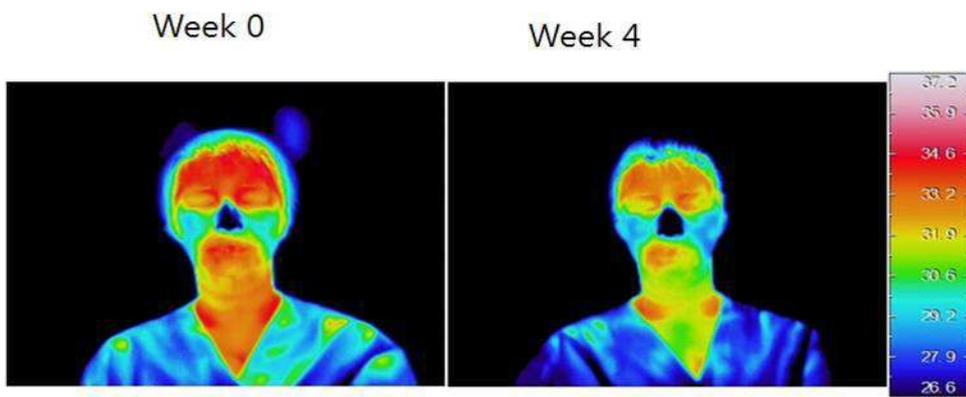
도면3b



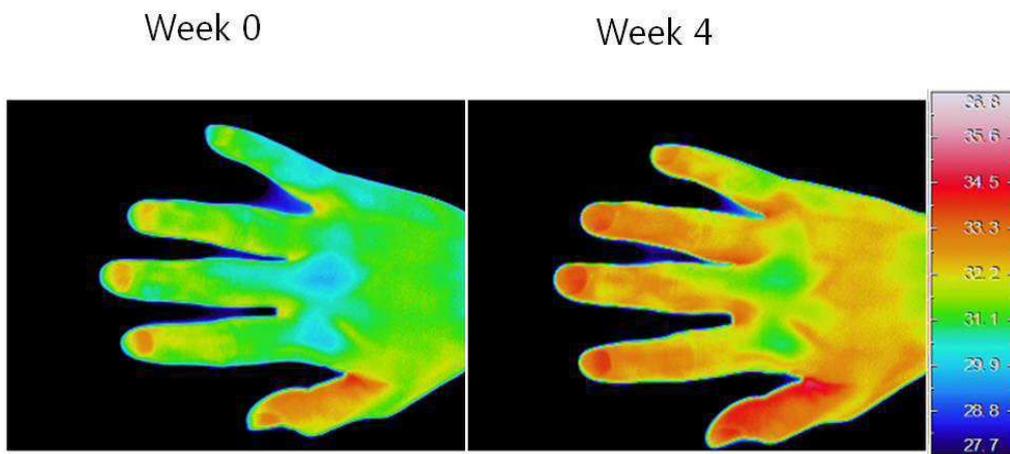
도면4a



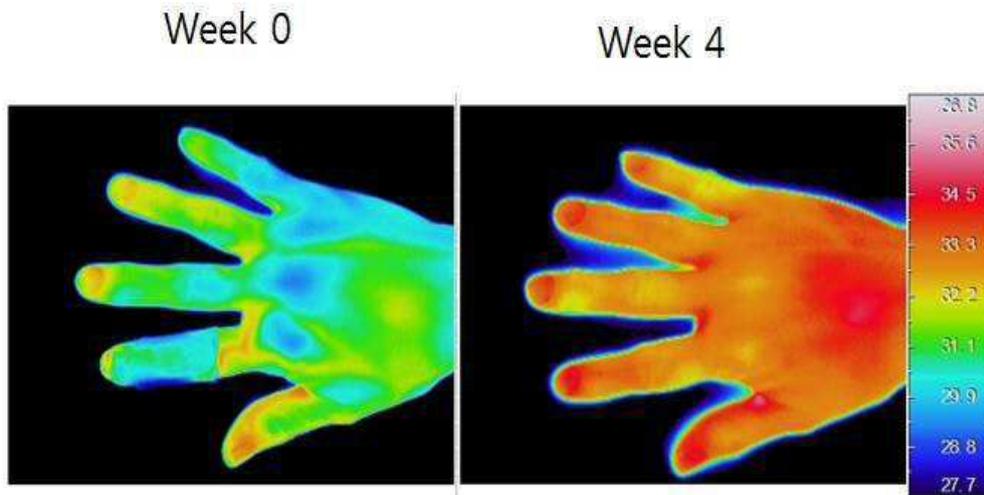
도면4b



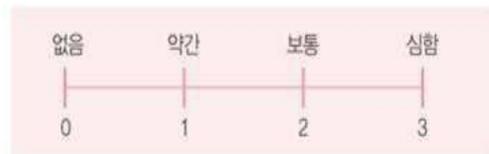
도면5a



도면5b



도면6



	없음	약간	보통	심함
01 건조함	■	■	■	■
02 쓰리고 아픔	■	■	■	■
03 따끔거림	■	■	■	■
04 질 분비물 감소	■	■	■	■
05 부부관계 시 통증	■	■	■	■