



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년04월09일
(11) 등록번호 10-1133723
(24) 등록일자 2012년03월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 33/14 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01) *A61P 15/00* (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2010-0097774
 (22) 출원일자 2010년10월07일
 심사청구일자 2010년10월07일
 (65) 공개번호 10-2011-0043448
 (43) 공개일자 2011년04월27일
 (30) 우선권주장
 1020090099333 2009년10월19일 대한민국(KR)
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020010029068 A*
 US20060105963 A1*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
최원석
 전북 전주시 완산구 동서학동 279-4 진흥하이츠 1205
 (72) 발명자
최원석
 전북 전주시 완산구 동서학동 279-4 진흥하이츠 1205
권동열
 대전광역시 유성구 장대로71번길 34,106동 701호 (장대동, 푸르지오아파트)
 (74) 대리인
신동인

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 송건형

(54) 발명의 명칭 **소금 및 당을 유효성분으로 함유하는 질염 예방 및 치료용 조성물 및 이의 용도**

(57) 요약

본 발명은 여성의 질내 청결 상태를 유지효과를 나타내는 소금 및 당을 함유하는 조성물에 관한 것이다. 더욱 자세하게 본 발명에 따른 소금 및 당의 배합조성물은 세균의 증식을 억제하여, 여성의 질내 청결상태를 유지함으로써 질염 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 비경구용 조성물로 이용할 수 있다.

특허청구의 범위

청구항 1

질내 염증 예방 및 치료에 효과적인, 소금을 200~2000℃의 가열온도에서 2시간 내지 7일간 동안 가열함으로써 용융된 용융소금 또는 정제염 및 포도당이 1:30~1의 중량 배합비로 배합된 배합물을 유효성분으로 함유하는 비경구용 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 질염은 세균성 질염, 진균성 질염 및 트리코모나스 질염으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나의 질염인 배합조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서,

액제, 겔(gel)제, 세정 조성물, 질내 삽입용 정제, 좌제 형태, 크림, 연고, 드레싱 용액, 분무제, 도포제, 용액형, 현탁형, 유제형, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제, 크림, 연고, 젤리, 거품, 세척제 또는 질 삽입물인 조성물.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 조성물은 세정 조성물 또는 질내 삽입용 정제인 조성물.

청구항 9

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 함유하는 질내 염증 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 비경구용 조성물을 제공하는 것이다.

배경기술

[0002] [문헌 1] Sujatha Srinivasan and David N. Fredricks, *Review Article*, The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, Vol. 2008, Article ID 750479, 22p

- [0003] [문헌 2] Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA
- [0004] [문헌 3] Antibacterial activity of *Ecklonia cava* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. Choi JG, Kang OH, Brice OO, Lee YS, Chae HS, Oh YC, Sohn DH, Park H, Choi HG, Kim SG, Shin DW, Kwon DY. Foodborne Pathog Dis. 2010 Apr;7(4):435-41.
- [0005] [문헌 4] Antibacterial activity of *Hylomecon hylomeconoides* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Choi JG, Kang OH, Chae HS, Obiang-Obounou B, Lee YS, Oh YC, Kim MS, Shin DW, Kim JA, Kim YH, Kwon DY. Appl Biochem Biotechnol. 2010 Apr;160(8):2467-74.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명은 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 함유하는 질염 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 비경구용 조성물을 함유하는 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 본 발명에 따른 소금 및 당 배합조성물은 질내의 세균의 증식을 억제하여, 여성의 질내 청결상태를 유지함으로써 질염 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 세정제 조성물로 이용할 수 있다.
- [0007] 한편, 가임기 여성에서 발생하는 질염의 90%이상은 세균성 질증, 칸디다성 질염, 트리코모나스질염이며 이중 세균성 질증이 40-50%를 차지한다. 이런 균들은 여성의 질 내부가 정상 산도일 때는 증식하지 못하다가 코로나 스트레스, 피임약 복용 등으로 몸상태가 정상이 아닐 때 쉽게 침입해 수술 후 감염 등의 합병증을 높이고 산과적으로도 조기양막파수나 조기진통 등의 합병증이 발생할 수 있기 때문에 주의를 요하고 효과적인 치료를 하여야 한다.
- [0008] 여성의 질은 천연적으로 다양한 세균, 효모 및 미생물에 의해서 균락화된다. 예를 들어, 정상적인 여성의 질에는 일반적으로 질 물질의 밀리리터당 약 10^4 이상의 유산균(*Lactobacillus* spp.)이 포함되어 있다. 정상적인 조건 하에서 질 세균총은 병원성 미생물의 침범에 대항하는 보호를 도와주는 약한 산성 환경을 제공한다.
- [0009] 그러나, 상기와 같은 정상적인 조건 하에서 질 세균총 즉, 질 평형은 궁극적으로 질 감염을 유도하는 다양한 외부 인자에 의해서 쉽게 전복될 수 있다. 질 감염은 임상적 증후군이며 주로 세균성 질증, 칸디다 질염 및 트리코모나스 질염 등이 보고되어 있는데, 이 중 가장 흔한 질염은 세균성 질염이다.
- [0010] 상기 세균성 질증은 주로 질 내에서 유산균의 감소를 수반하는 혐기성 유기체 수의 증가에 의해서 야기되는 것으로 보고되어 있고, 이 외에도 세균이나 바이러스 감염, 항생제 복용이나 피임약 복용, 과다한 질 세정제 사용 등에 의해서도 발병할 수 있는 것으로 보고되어 있다. 질 내에서 유산균의 수가 감소하는 것은 영양소에 대한 경쟁을 감소시키고, 존재하는 락트산의 양을 감소시켜 pH를 상승시키게 되며, 질 내에서 그의 성장이 통상적으로 억제되는 기회감염성 병원체(opportunistic pathogen)의 증식이 일어나게 돼서 발병된다.
- [0011] 상기와 같은 병원체의 증식이 일어나게 되어 발병하는 세균성 질증과 연관된 주요 병원체는 가드네렐라 바지날리스(*Gardnerella vaginalis*)인 것으로 보고되어 있다. 상기 가드네렐라 바지날리스의 감염에 의한 세균성 질증의 증상은 일반적으로 냉에서 특유의 불쾌한 냄새가 나고, 속옷을 적실 정도로 냉이 많아지며, 질의 분비물 즉, 묽은 균질의 분비물이 많아지고, 질 내 pH의 약 pH 5.0 이상으로의 상승하며, 가려움증이 발생하고, 그람-간병성 간균으로 코팅된 질 상피세포인 가드네렐라 단서세포(*Gardnerella crue cells*)의 존재를 포함하게 된다. 질(vagina)은 7~9cm 길이의 관으로 외부성기로부터 자궁경부와 연결되어 있다. 질의 입구는 배뇨구와 항문의 중간에 위치하고 있으며 자궁경부에서 분비되는 물질의 배설통로의 작용을 한다. 성인여성의 질에는 다양한 균이 정상적으로 서식하고 있는데, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*가 포함된다. 혐기성 균과 호기성 균의 서식비율은 5:1 정도이며 약 20%의 여성에서는 진균류인 *Candida*균이 정상적으로 질에서 발견된다. 서식균주의 종류는 질의 glycogen 및 glucose의 함량, pH 등에 의해 영향을 받는다.
- [0012] 정상적인 질의 pH는 4.5~5.1이다. 질의 내부가 산성인 이유는 질내 서식균과 질 상피세포가 glycogen 및 glucose를 이용하여 유산(lactic acid)을 생산해 내기 때문이다. 질내에 서식하는 유산균은 젖산(lactic acid)을 생산하여 pH를 유지하여 유해균의 번식을 억제하는 유용한 역할을 한다.
- [0013] 세균성 질염은 가장 흔한 질의 염증원인이며, 성관계를 통해 감염되는지의 여부는 명확하지 않다. 그러나 세균성 질염이 임질, 클라미디아 감염 등 성병감염질환과 관련이 있다는 보고가 있다. 세균성 질염은 질내 정상균 중 유산균의 번식정도가 감소하여 질내의 정상균 중 혐기성균이 과번식함으로써 해서 발생한다. 원인이 되는 균주

로는 *Gadnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Bacteroides* 등이 있다. 대표적인 증상으로는 질 분비물의 증가와 분비물이 색을 띠며(흰색 또는 옅은 황색, 녹색, 회색 등) 비린 냄새가 나는 것이다. 특징적인 냄새는 과변식한 균에 의해 생성된 방향성 아민이 원인이다. (Sujatha Srinivasan and David N. Fredricks, *Review Article, The Human Vaginal Bacterial Biota and Bacterial Vaginosis. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, Vol. 2008, Article ID 750479, 22p).

- [0014] 상기와 같은 질염을 예방하고 치료하기 위한 질염 치료 방법이 많이 연구되어왔다. 근래에는 질의 세균 감염에 대한 치료 방법으로 메트로니다졸(Metronidazole)과 같은 질염 치료제를 경구 투여하거나 크림 형태로 투여하는 방법을 일반적으로 사용하고 있다. 그런, 상기 메트로니다졸과 같은 광범위 스펙트럼의 항생제의 사용은 항생제 내성이라는 문제점을 내포할 뿐만 아니라, 상기와 같은 항생제의 사용은 유익한 유산균을 포함한 질 내의 광범위한 정상 세균총을 사멸시킬 수 있기 때문에 바람직하지 않은 것으로 평가되고 있다.
- [0015] 한편, 이러한 유산균을 포함한 질 내 정상 세균총의 사멸은 이차적인 합병증을 야기할 수 있는 것으로 보고되어 있다. 즉, 질 내에서 다양한 기회감염성 병원체를 억제하는 유산균의 감소는 질 내의 pH가 증가 되어 산성 환경의 유지가 힘들어지므로, 혐기성균 증식에 의한 감염을 가속화시켜 추가적인 감염의 원인이 될 수 있다.
- [0016] 이와 함께, 항생제의 장기간 사용은 질을 통한 항생제의 흡수로 인하여 전신적 독성을 야기할 수 있다는 문제점도 보고되어 있다.
- [0017] 따라서, 질 감염을 억제 및/또는 치료할 수 있는 부작용이 문제되지 아니하는 안전한 질염 예방 또는 치료 조성물을 개발하는 것이 시급한 실정이다.
- [0018] 본 발명에 따른 소금 및 당의 배합조성물을 유효성분으로 함유한 조성물은 항균 활성 특히 가드네렐라 바지날리스(*Gardnerella vaginalis*)에 대해 탁월한 억제효과를 나타내는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

- [0019] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 질염의 예방 및 치료에 효과적인 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 함유하는 비경구용 조성물을 제공한다.
- [0020] 또한, 본 발명은 소금 및 당 배합물의 질염의 예방 및 치료를 위한 비경구용 조성물을 제조하기 위한 용도를 제공한다.
- [0021] 또한, 본 발명은 소금 및 당 배합물을 인간을 포함하는 포유동물에 투여함을 포함하는 포유동물의 질염을 치료하는 치료방법을 제공한다.
- [0022] 본원에서 정의되는 “소금”은 국내 및 외국산 가공염, 천일염, 또는 정제염, 바람직하게는 용융소금 등의 가공염, 보다 바람직하게는, 용융소금, 가장 바람직하게는 국내산 소금을 200~2000℃, 바람직하게는 800~1200℃의 가열온도에서 2시간 내지 7일간, 바람직하게는 12시간 내지 48시간 동안 가열함으로써 용융된 용융소금을 포함한다.
- [0023] 본원에서 정의되는 “당”은 당업계에 잘 알려진 포도당, 과당, 또는 설탕 등의 당류 화합물, 바람직하게는, 포도당, 보다 바람직하게는 결정 포도당을 포함한다.
- [0024] 상기 용융 소금 및 포도당은 중량대비 1:30~1의 중량 배합비, 바람직하게는 1:10~1의 배합비, 더욱 바람직하게는 1:5~1, 더욱더 바람직하게는 1:3~1의 배합비를 갖는 배합조성물을 포함한다.
- [0025] 본원에서 정의되는 “질염(diseases of vagina, vaginosis)”은 세균성 질염(Bacterial Vaginosis), 진균성 질염(Fungal Vaginitis) 및 트리코모나스 질염 (*Trichomonas vaginitis*)로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나일 수 있고, 바람직하게는 세균성 질염일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 가드네렐라 바지날리스(*Gardnerella vaginalis*)의 감염에 의해 발병하는 질염을 포함하는 것이다.
- [0026] 또 본 발명이 제안하는 세정제 조성물은 상기 유효성분 이외에 기타 향균제, 색소, 향료 등으로부터 선택되는 하나 이상의 첨가제를 상기 조성물 100 중량부 당 0.1 내지 20 중량부 범위에서 추가로 첨가하는 것도 가능하며, 상기 첨가제는 필요에 따라 사용량을 서로 다르게 선택하는 것도 가능하다.

- [0027] 본 발명에 따른 세정제 조성물은 상기와 같은 작용, 효과를 갖는 재료로 제조하므로, 그 혼합된 조합물의 작용으로 세균번식을 억제하는데 탁월한 효과가 있는 것으로 판단된다.
- [0028] 이하, 본 발명을 상세히 설명하면 다음과 같다.
- [0029] 예를 들어, 본 발명의 국내 및 외국산 가공염, 천일염, 또는 정제염을 200~2000℃, 바람직하게는 800~1200℃의 가열온도에서 2시간 내지 7일간, 바람직하게는 12시간 내지 48시간 동안 가열함으로써 용융된 용융 소금을 수득하는 제 1단계; 상기 소금에 시중구입 가능한 포도당, 과당, 또는 설탕 등의 당류 화합물, 바람직하게는 포도당을 중량대비 1:30~1의 중량 배합비, 바람직하게는 1:10~1의 배합비, 더욱 바람직하게는 1:5~1, 더욱더 바람직하게는 1:3~1의 배합비로 배합하여 배합물을 수득하는 제 2단계; 이 배합 조성물에 상기 유효성분 이외에 적정량의 정제수, 완충액 또는 기타 피부에 적용가능한 등장화 용액을 첨가하는 제 3단계 공정을 포함하는 제조공정으로 본 발명의 세정제 조성물을 제조가능하다.
- [0030] 또한 본 발명은 상기 제 3단계 공정에 추가적으로 적정량의 색소, 향료 등에서 선택되는 하나이상의 첨가제를 전체 조성물 중량 대비 약 0~10중량%의 범위 내에서 추가로 첨가할 수 있다.
- [0031] 따라서, 본 발명은 국내 및 외국산 소금, 바람직하게는 국내산 소금을 200~2000℃, 바람직하게는 800~1200℃의 가열온도에서 2시간 내지 7일간, 바람직하게는 12시간 내지 48시간 동안 가열함으로써 용융된 용융소금을 수득하는 제 1단계; 상기 용융소금에 시중구입 가능한 포도당, 과당, 또는 설탕 등의 당류 화합물, 바람직하게는 포도당을 중량대비 1:30~1의 중량 배합비, 바람직하게는 1:10~1의 배합비, 더욱 바람직하게는 1:5~1, 더욱더 바람직하게는 1:3~1의 배합비로 배합하여 배합물을 수득하는 제 2단계; 이 배합 조성물에 상기 유효성분 이외에 적정량의 정제수, 완충액 또는 기타 피부에 적용가능한 등장화 용액을 첨가하는 제 3단계 공정을 포함하는 본 발명의 세정제 조성물을 제조하는 제조방법을 제공한다.
- [0032] 따라서, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 질내 염증 예방 및 치료에 효과적인 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 함유하는 비경구용 조성물을 제공한다.
- [0033] 본 발명에 따른 소금 및 당 배합물의 배합조성물은 *Lactobacillus acidophilus*균 성장을 촉진하여 질 속의 산성을 유지하는 락트산(lactic acid) 생성을 촉진시킬 뿐만 아니라, 질염을 유발하는 세균에 대한 억제활성을 실험한 결과, 탁월한 세균 성장 억제활성을 나타냄을 확인하였다.
- [0034] 따라서 본 발명은 상기의 제조공정으로 얻어진 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 함유하는 질염의 예방 및 치료용 비경구용 조성물을 제공한다. 상기 제형은 비경구 투여를 위한 제제일 수 있고, 일 예로 액제, 겔(gel)제, 세정 조성물, 질내 삽입용 정제, 좌제 형태, 크림, 연고, 드레싱 용액, 분무제, 기타 도포제등의 국소 투여제, 용액형, 현탁형, 유제형 등의 액상 제형일 수 있으며, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제, 크림, 연고, 젤리, 거품, 세척제 또는 질 삽입물, 바람직하게는 액제, 겔(gel)제, 세정 조성물, 질내 삽입용 정제 등의 피부 외용제가 포함될 수 있다. 상기 제형은 일 예로 멸균수에 용해보조제, 유화제, pH 조절을 위한 완충제 등을 첨가하여 제조할 수 있다.
- [0035] 상기 비수성용제 또는 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol), 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0036] 상기 좌제로는 위텡솔(witepsol), 마크로콜, 트윈 61(tween 61), 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0037] 보다 상세하게, 상기 질 세정용 조성물은 상기 항균 조성물에 추가하여 이를 제형화하기 위한 담체를 포함할 수 있다. 상기 담체는 결합제, 활탁제, 현탁용제, 가용화제, 완충제, 보존제, 윤활제, 등장제, 부형제, 안정화제, 분산제, 현탁화제, 색소, 향료 등을 사용할 수 있다.
- [0038] 더 나아가 본 발명의 질염 예방 또는 치료용 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 게시되

어 있는 방법을 이용하여 바람직하게 제형화될 수 있다.

- [0039] 본 발명의 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 배합물을 전체 조성물 중량 대비 0.001 내지 99.99 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 99 중량%, 보다 바람직하게는 1 내지 30 중량%, 보다 더 바람직하게는 5 내지 10 중량%로 포함할 수 있으나, 상기 조성물의 사용방법 및 사용목적에 따라 유효성분의 함량을 적절히 조절할 수 있다.
- [0040] 본 발명의 용융 소금 및 포도당 배합물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [0041] 본 발명에 따른 질염 예방 또는 치료용 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자의 연령, 성별 및 체중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일 예로, 본 발명의 질염 예방 또는 치료용 조성물은 조성물을 기준으로 할 때, 0.0001mg/kg 내지 1000mg/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01mg/kg 내지 100mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0042] 또한, 본 발명의 질염 예방 또는 치료용 조성물은, 항균조성물 이외에 공지의 질염 억제활성을 갖는 화합물 또는 식물 추출물을 더욱 포함할 수 있으며, 항균조성물 100 중량부에 대하여 각각 5 중량부 내지 20 중량부로 포함될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 질염 예방 또는 치료용 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용될 수 있다. 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하며, 소화나 배설 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하고, 바람직하게는 척추동물, 더욱 바람직하게는 포유류일 수 있다. 상기 포유류는 바람직하게는 인간일 수 있다.
- [0044] 본 발명은 또한 상기 소금 및 당 배합물을 유효성분으로 포함하는 질 세정용 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0045] 본 발명에 따른 소금 및 당 배합물의 배합조성물은 *Lactobacillus acidophilus*균 성장을 촉진하여 질 속의 산성을 유지하는 락트산(lactic acid) 생성을 촉진시킬 뿐만 아니라, 질염을 유발하는 세균에 대한 억제활성을 실험한 결과, 탁월한 세균 성장 억제활성을 나타냄을 확인하여 질염 예방 및 치료에 효과적이고 안전한 조성물로 사용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0046] 이하, 본 발명을 하기 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.
- [0047] 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0048] 실시예 1. 배합물의 제조

[0049] 1-1. 용융소금의 제조

- [0050] 국내산 소금(신안 천일염)을 850~1000℃의 가열온도에서 24시간 동안 가열하여 용융소금 400mg을 수득하였다.

[0051] 1-2. 정제소금의 제조

- [0052] 정제 소금(덕산약품 NaCl F.W.58.44) 400mg을 수득하였다.

[0053] 1-3. 포도당의 제조

[0054] 포도당은 회사(결정포도당, (주)삼양제넥스)에서 800mg을 구입하여 사용하였다.

[0055] 1-4. 배합물(SG1)의 제조

[0056] 상기 단계에서 얻은 용융 소금 400mg 및 포도당 800mg을 골고루 배합하여 배합물 1200mg을 제조하여 (이하, "SG1"이라 함)하기 실험예에 사용하였다.

[0057] 1-5. 배합물(SG4)의 제조

[0058] 상기 단계에서 얻은 정제 소금 400mg 및 포도당 800mg을 골고루 배합하여 배합물 1200mg을 제조하여 (이하, "SG4"이라 함)하기 실험예에 사용하였다.

[0059] **실시예 2. 배합 정제 조성물의 제조**

[0060] 상기 실시예 1에서 얻은 용융 소금 400mg 및 포도당 800mg에 유당 100mg 및 마그네슘 스테아레이트 2mg을 배합하여 타정기 (금성기공 KT2000)으로 타정하여 본 발명의 질내 삽입용 정제 조성물을 제조하여(이하, "SG2"이라 함), 하기 임상예의 시료로 사용하였다.

[0061] **실시예 3. 배합 세정 조성물의 제조**

[0062] 상기 실시예 1에서 얻은 배합물(SG4)에 정제수를 넣어 배합기에서 48시간 골고루 배합하여 하기와 같은 본 발명의 배합 세정 조성물 100mL를 제조하여(이하, "SG3"이라 함), 하기 임상예의 시료로 사용하였다.

표 1

[0063]

SG3 액제 (100ml 중)		용량
성분		
젖산		1g
SG4		0.5g
부형제	유청	180mg
	에탄올	1g
	방부제(염화벤잘코늄, 멘톨)	미량
정제수	적당량으로 100ml를 제조	

[0064] **참조예 1. 실험재료 준비**

[0065] 1-1. 실험 균주

[0066] (1) *Lactobacillus acidophilus* 균주 (KCTC 1120) 및 (2) *Gadnerella vaginalis* 균주 (KCTC 5096)들을 한국생명공학연구원 미생물자원센터에서 분양받아 사용하였다.

[0067] (1)과 (2)균주는 액체 배지와 고체배지로 나누어 배양하였다. 액체배지는 thioglycollate Medium (Difco™)를 사용하였고, 37℃에서 배양기에서 배양하였고 고체배지는 혈액한천배지에서 배양하였고, 37℃에서 배양기에서 혐기성과우치 (GasPak™ EZ Pouch System) 안에서 배양하였다.

[0068] 1-2. 실험 재료

[0069] (1) 시료는 실시예 1에서 얻은 "SG1"을 시료로 사용하였다.

[0070] (2) Lactic acid는 회사(Fluka사, ACS Reagent, 85-90%, L-lactic acid in water)를 사용하였다.

[0071] **실험예 1. *Lactobacillus acidophilus* 균성장에 미치는 영향**

[0072] 상기 실시예 1에서 수득한 본 발명의 신규 배합물의 질내 세균 및 락트산 생성에 대한 효과를 확인하기 위하여 문헌에 개시된 방법을 응용하여 하기와 같이 실험 하였다(Antibacterial activity of Ecklonia cava against methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Salmonella spp. Choi JG, Kang OH, Brice OO, Lee YS, Chae HS, Oh YC, Sohn DH, Park H, Choi HG, Kim SG, Shin DW, Kwon DY. Foodborne Pathog Dis. 2010 Apr;7(4):435-41.).

[0073] 신선한 혈액 한천배지에 접종한 *Lactobacillus acidophilus* (KCTC 1120)을 고체 배지(혈액한천배지)에서 루프 로 긁어 모아 배지(thioglycollate Medium; Difco™)에 넣어 10⁵/ml의 농도로 배양을 시작하였다. 여기에 SG1 시료의 농도를 0mg/ml(음성대조군), 0.001mg/ml 및 0.01mg/ml로 각각 처리하고, 4시간, 8시간, 12시간, 24시간 뒤에 균의 성장을 DENSIMAT(50015-PONTE A EMA(FI); Made in Italy by BIOMERIEUX ITALIA S.P.A.)로 OD(Optical Density)을 측정하였다.

[0074] 본 실험 결과, 하기 표 2에 나타난 바와 같이, 본 발명의 SG1 배합물이 균성장에 미치는 영향(OD와 균수로 측정) 면에서 *Lactobacillus acidophilus* KCTC 1120 균 성장을 증가시키고 락트산(lactic acid) 생성량도 증가 시키는 것으로 확인되었다.

[0076] 따라서 본 발명의 조성물은 질 속에 성장하는 *Lactobacillus acidophilus*균 성장을 잘 자라게 하는 영양원을 제공하여 성장을 촉진하여 질 속의 산성을 유지하는 락트산(lactic acid) 생성을 한 것으로 확인되었다.

표 2

[0077] *Lactobacillus acidophilus* 성장에 미치는 영향(OD로 측정)

시료 농도 (SG1)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> 균주의 OD			
	4시간 후	8시간 후	12시간 후	24시간 후
Control(0mg/ml)	0.2	0.6	1.2	3.6
0.001mg/ml	0.2	0.6	1.2	3.9
0.1mg/ml	0.2	0.6	1.4	4.1
10mg/ml	0.2	0.7	1.5	4.3

[0078] **실험예 2. *Gadnerella vaginalis* 균성장에 미치는 영향**

[0079] 상기 실시예 1에서 수득한 본 발명의 신규 배합물의 질염 유발 세균인 *Gadnerella vaginalis* 균성장에 대한 저해활성을 확인하기 위하여 문헌에 개시된 디스크디퓨전법(Disk diffusion)방법을 응용하여 하기와 같이 실험 하였다(Antibacterial activity of Hylomecon hylomeconoides against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Choi JG, Kang OH, Chae HS, Obiang-Obounou B, Lee YS, Oh YC, Kim MS, Shin DW, Kim JA, Kim YH, Kwon DY. Appl Biochem Biotechnol. 2010 Apr;160(8):2467-74.).

[0080] *Gadnerella vaginalis* 균주(KCTC 5096)를 혈액한천배지에 접종(inoculation)하고 6mm의 disk에 0.1mg/ml, 1mg/ml, 10mg/ml, 100mg/ml 및 1,000mg/ml의 농도의 락트산(lactic acid) 20ul를 6mm disk에 처리하고 24시간 동안 배양한 다음 저해되는 길이(mm)를 측정하였다.

[0081] 질염은 질내 정상균 중 유산균의 번식정도가 감소하여 질내의 정상균 중 혐기성균이 과번식함으로 해서 발생한다. 원인이 되는 *Gadnerella vaginalis*균에 lactic acid를 처리하여 보면 유효한 억제환(저해환, Inhibition zone)이 형성된 것으로 lactic acid의 생성이 원인균인 *Gadnerella vaginalis*균을 억제하였다고 이해된다.

[0082] 본 실험 결과, 하기 표 3에 나타난 바와 같이, 본 발명의 SG1 배합물이 농도 의존적으로 질염 생성의 원인균인

*Gadnerella vaginalis*균을 억제하였다.

[0083] 따라서 본 발명의 SG1 배합물은 질염 원인균에 대하여 강력한 저해활성을 나타내므로 질염 예방 및 치료에 우수한 조성물에 사용될 수 있다.

표 3

[0084]

<i>Gadnerella vaginalis</i> 균 성장억제에 미치는 영향				
	Disk에 처리한 lactic acid의 농도(microgram/disk)			
	control	0.2	2	20
저해 거리(mm)	7	10	18	25

[0085] 따라서 본 발명의 SG1 배합물은 세정제조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

[0086] **임상예 1. 간이임상 실험예(1)**

[0087] 상기 실시예에서 제조한 SG2 질내 삽입용 정제 조성물을 여성 100명(질염환자 35명, 정상인 65명, 20세 내지 50세 전북 지역 거주 한국여성)에게 사용하도록 한 다음, 그 효과를 조사하였다.

[0088] 상기와 같이 제조된 실시예에서 제조한 SG2 질내 삽입용 정제 조성물을 여성 100명에게 5일간 (1일 1회, 1회 사용량 1200mg)사용하게 하고, 불쾌한 냄새의 억제 효과, 상쾌함의 정도, 피부 가려움증 진정효과 등에 대한 설문 조사를 실시하여 만족도에 따라 4단계 군, 즉, (1) 매우 만족, (2) 만족, (3) 보통 및 (4)불만족 군으로 분류하고 그 결과를 하기 표 4에 나타냈다.

표 4

[0089]

설문조사내용					
설문내용	매우만족	만족	보통	불만족	계
불쾌한 냄새 억제	79	15	4	2	100
상쾌함 정도	72	14	10	4	100
피부 소양증 진정효과	67	18	12	3	100

[0090] 상기 표 4로부터 알 수 있는 바와 같이, 불쾌한 냄새 억제 효과에 있어서 94%가 만족한다고 답변하였으며, 특히 79%는 매우 만족한다고 답변하여(설문 참여자를 사전에 불쾌한 냄새가 난다는 사람을 위주로 선별 함.) 개인차나 체질의 차이 등을 감안하면, 본 발명이 불쾌한 냄새 억제에 탁월한 효과가 있음이 확인되었다.

[0091] 또 본 발명을 사용하여 세정을 행하고 난 다음의 기분을 조사한 86%가 만족한다고 답변하였으며, 특히 72%는 매우 만족한다고 답변하여 개인차나 체질의 차이 등을 감안하면, 본 발명이 사용자에게 청결하고 개운한 기분을 오랫동안 유지시켜 주는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

[0092] 또 본 발명의 피부 가려움증 진정효과에 있어서 85%가 만족한다고 답변하였으며, 특히 67%는 매우 만족한다고 답변하여 개인차나 체질의 차이 등을 감안하면, 본 발명이 피부가려움증의 진정에도 효과가 있음이 확인되었다.

[0093] **임상예 2. 간이임상 실험예(2)**

[0094] 상기 실시예에서 제조한 SG3 배합 세정 조성물을 여성 100명(질염환자 42명, 정상인 58명, 20세 내지 50세 전북 지역 거주 한국여성)에게 세정하여 사용하도록 한 다음, 그 효과를 조사하였다.

[0095] 상기와 같이 제조된 실시예에서 제조한 SG3 배합 세정 조성물을 여성 100명에게 5일간 (1일 1회, 1회 사용량 200ml) 사용하게 하고, 실험 실시 전에 질내 산도를 측정기기(pH meter/MP-103, www.yuyuinst.co.kr)로 측정하고 실험 실시 후의 질내 산도를 측정하여 다음의 표 5에 나타냈다.

표 5

[0096]

질내 산도 측정 결과								
구분	산 도							계
	<3.5	4	4.5	5	5.5	6	>6.5	
실시전		2	7	9	17	49	16	100
실시후	4	27	37	21	9	2		100

[0097]

본 실험 실시 전에 실험군은 산도 5.5 이상이 82%이었고, 산도 6.0 이상이 되는 사람도 65%에 달하여 알카리화가 상당히 진행되고 있는 것으로 파악이 되었다.

[0098]

표 5에서 보는 바와 같이 실험 실시 후 산도를 측정을 한 결과, 질내의 산성화가 빠르게 진행됨을 알 수 있었다. 실험군에서 89%가 정상 산도에 속하며, 질내의 정상 산도 4.5에 속하는 군도 37%에 달했다.

[0099]

따라서 본 발명의 세정제 조성물이 개인차나 체질의 차이 등을 감안하면, 본 발명이 질내 산성화에 큰 도움이 된다는 사실이 확인되었다.