



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2014년01월07일  
 (11) 등록번호 10-1348102  
 (24) 등록일자 2013년12월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61K 36/40* (2006.01) *A61K 36/70* (2006.01)  
*A61K 36/73* (2006.01) *A61P 13/10* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2012-0127520  
 (22) 출원일자 2012년11월12일  
 심사청구일자 2012년11월12일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 JP2007186457 A  
 KR1020110059189 A  
 KR100232671 B1  
 KR100699333 B1

(73) 특허권자  
**손기정**  
 경기도 성남시 분당구 정자일로 100, C동 3201호  
 (정자동, 미켈란첸르빌)  
 (72) 발명자  
**손기정**  
 경기도 성남시 분당구 정자일로 100, C동 3201호  
 (정자동, 미켈란첸르빌)  
 (74) 대리인  
**백경업**

전체 청구항 수 : 총 11 항

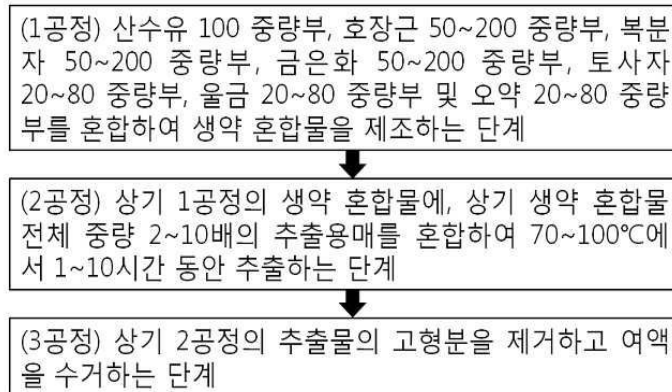
심사관 : 정세준

**(54) 발명의 명칭 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 상기 생약 혼합물의 추출물은 방광의 염증 및 통증을 완화하여 우수한 간질성 방광염 치료제로 사용될 수 있다.

**대표도 - 도1**



**특허청구의 범위**

**청구항 1**

산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

생약 혼합물은, 산수유 100 중량부를 기준으로 호장근 50~200 중량부, 복분자 50~200 중량부, 금은화 50~200 중량부, 토사자 20~80 중량부, 울금 20~80 중량부 및 오약 20~80 중량부가 혼합되는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물.

**청구항 3**

제2항에 있어서,

생약 혼합물에, 산수유 100 중량부 기준으로, 숙지황 20~300 중량부, 산약 10~250 중량부, 백복령 10~250 중량부, 목단피 10~250 중량부, 오미자 10~200 중량부, 구자 10~200 중량부, 익지인 10~200 중량부, 소회향 10~200 중량부, 현호색 10~200 중량부 및 보골지 10~200 중량부로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 생약이 첨가되는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물.

**청구항 4**

제1항 내지 제3항의 어느 한 항에 있어서,

생약 혼합물의 추출물은, 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물을, 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 제조하는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물.

**청구항 5**

산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

**청구항 6**

제5항에 있어서,

생약 혼합물은, 산수유 100 중량부를 기준으로 호장근 50~200 중량부, 복분자 50~200 중량부, 금은화 50~200 중량부, 토사자 20~80 중량부, 울금 20~80 중량부 및 오약 20~80 중량부가 혼합되는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

**청구항 7**

제6항에 있어서,

생약 혼합물에, 산수유 100 중량부 기준으로, 숙지황 20~300 중량부, 산약 10~250 중량부, 백복령 10~250 중량부, 목단피 10~250 중량부, 오미자 10~200 중량부, 구자 10~200 중량부, 익지인 10~200 중량부, 소회향 10~200 중량부, 현호색 10~200 중량부 및 보골지 10~200 중량부로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 생약이 첨가되는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

**청구항 8**

제5항 내지 제7항의 어느 한 항에 있어서,

생약 혼합물의 추출물은, 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물을, 물, C1 내

지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 제조하는 것을 특징으로 하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

**청구항 9**

(1공정) 산수유 100 중량부, 호장근 50-200 중량부, 복분자 50~200 중량부, 금은화 50-200 중량부, 토사자 20~80 중량부, 울금 20~80 중량부 및 오약 20~80 중량부를 혼합하여 생약 혼합물을 제조하는 단계;

(2공정) 상기 1공정의 생약 혼합물에, 상기 생약 혼합물 전체 중량 2~10배의 추출용매를 혼합하여 70~100℃에서 1~10시간 동안 추출하는 단계; 및,

(3공정) 상기 2공정의 추출물의 고형분을 제거하고 여액을 수거하는 단계;를 통해 제조하는 것을 특징으로 하는 생약 혼합 추출물의 제조방법.

**청구항 10**

제9항에 있어서,

상기 1공정의 생약 혼합물에는 산수유 100 중량부 기준으로, 숙지황 20~300 중량부, 산약 10~250 중량부, 백복령 10~250 중량부, 목단피 10~250 중량부, 오미자 10~200 중량부, 구자 10~200 중량부, 익지인 10~200 중량부, 소회향 10~200 중량부, 현호색 10~200 중량부 및 보골지 10~200 중량부로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 생약이 첨가되는 것을 특징으로 하는 생약 혼합 추출물의 제조방법.

**청구항 11**

제9항에 있어서,

상기 2공정의 추출용매는 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매인 것을 특징으로 하는 생약 혼합 추출물의 제조방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 자세하게는 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 간질성 방광염(interstitial cystitis)은 원인불명의 만성 비특이성 방광염으로, 방광벽 심층의 섬유화로 인한 방광용적의 감소가 특징이고, 이로 인한 빈뇨, 급박뇨, 방광충만시 하복통이 나타난다(비특허문헌 1-3). 방광의 용적이 감소하여 환자는 하루에도 셀 수 없이 소변을 자주 보아야 하며 밤에도 잠을 이룰 수 없어서 불면증과 함께 우울증에 사로잡혀 자살을 하고픈 충동이 나타나기도 하며(비특허문헌 11), 증상의 악화와 경감이 반복되는 특징이 있다(비특허문헌 2-4, 11). 한편, 간질성 방광염으로 적지 않은 환자들이 심각한 삶의 질 저하 속에 고통받고 있지만, 발생 원인이 명확하지 않다(비특허문헌 2-4, 11). 다만, 지금까지 밝혀진 원인으로는 배뇨근과 방광 점막의 비만세포의 비정상적인 기능, 방광 점막의 GAG(glycosaminoglycan)층의 이상, 바이러스성 혹은 독성물질에 의한 감염, 소변으로 배출되는 독성물질, 감염이나 신경학적인 과민반응으로 인해 발생하는 방광과 척수의 기능이상, 자가면역이상 등이 있으며(비특허문헌 1-4), 특히 비만세포는 매개체의 분비를 통해 주된 역할을 하는 것으로 추측된다(비특허문헌 2, 3 및 5).

[0003] 간질성 방광염의 환자 90%는 여성이며, 발생연령은 평균 40세로 보고되었으며, 유럽에서는 18명/100,000명, 일본에서는 3~4명/100,000명, 미국은 2.6명/100,000명 정도이다(비특허문헌 4). 또한, 건강보험 심사평가원에 간질성 방광염 진료 자료를 의뢰한 결과, 건강보험 2007년 1월부터 2011년 12월까지 약국 및 한방을 제외하고 간질성 방광염으로 진단받은 환자수는 약12000~16000(평균 13,967명)명으로 나타났으며, 발병률은 20~30명/100,000명으로 유럽보다 높게 나타났고, 약 11억 원의 진료비가 지출되는 것으로 나타났다.

[0004] 현재 간질성 방광염의 치료는 행동요법, 약물치료, 방광 내 약물주입요법, 수술 등 다양한 치료가 시도되고 있으며(비특허문헌 2-4), 연구에 따르면 통증에 대해 수압 확장술로 효과가 지속된 기간은 4.4개월 정도로 추정된

다(비특허문헌 6). 또한 매우 다양한 임상경과를 밟지만, 대부분 호전과 악화를 반복하는 것이 특징이다.

[0005] 한의학적으로 간질성 방광염은 증상적으로 비뇨기계의 염증 등을 포괄하는 임증(淋證)의 범주에 속하며, 간질성 방광염에 대한 한의학적 연구로는 한약과 전침(電鍼)을 이용하여 통증 및 빈뇨 감소 등이 효과가 있었고(비특허 문헌 7-9), 또한 간질성 방광염 동물모델에서 육미지황탕가미방(六味地黃湯加味方) 투여로 인해 염증관련 사이토카인(cytokine)이 현저하게 감소되고, 염증 조직이 정상적인 조직수준으로 회복되었다는 보고가 있지만(비특허 문헌 10), 아직까지는 임상적, 실험적 연구는 활발하지 않은 실정이다. 또한, 현재 간질성 방광염 환자들의 대부분이 양방치료에 의존하고 있지만 특별한 치료법이 없는 상황에서 이러한 한의학적 임상적 성과들을 바탕으로 보다 적극적인 한의학적 연구가 필요하다고 할 수 있다.

[0006] 호장근(虎杖根)은 호장근(*Polygonum cuspidata* SIEB. et ZUCC.)의 뿌리줄리를 말려 사용하는 생약이다. 호장근은 뿌리줄기가 옆으로 자라면서 새싹이 돌아 포기를 형성하며 높이 1m 내외로 자라고 주로 산지에서 자란다. 잎은 어긋나고 난형이다. 잎 끝이 짧게 뾰족하고 밑은 절저(截底)이며 가장자리는 파상(波狀)이다. 턱잎은 막질이고 길이 6mm 정도이다. 꽃은 6~8월에 피고 백색이며 원추꽃차례로 달리고 2가화이다. 화피갈래조각은 5개이고 암꽃의 바깥쪽 3개는 꽃이 진 다음 자라서 열매를 둘러싸며 뒷면에 날개가 생긴다. 수술은 8개, 암술머리는 3개이다. 열매는 세모진 난상 타원형이고 흑갈색이며 윤기가 있다. 한방에서는 완화·이뇨 및 통경제로 사용하고, 민간에서는 진정제로 쓴다. 어릴 때 줄기가 호피같이 생겨서 호장근이라는 이름이 붙었다. 한국·일본·타이완 및 중국 등지에 분포한다.

[0007] 복분자(覆盆子)는 장미과의 복분자딸기(*Rubus coreanus* Miquel)의 채 익지 않은 열매로 만든 약재(한국, 중국)이며, 일본에서는 공정생약으로 수재되어 있지 않다. 생김새는 작은 단과가 여러개 모여서 덩어리를 이룬 것으로 원추형이나 눌러진 구형을 이루고 있다. 바깥면은 황록색 또는 옅은 갈색을 띠고 끝쪽은 둥근 원형을 이루고 꽃받침의 중심부는 함몰되어 있다. 복분자는 이것을 먹으면 요강이 소변 줄기에 뒤집어진다고 하여 붙여진 이름이다. 또한 음력 5월에 익은 열매가 검붉은색을 띠므로 오표자(烏子), 대맥매(大麥), 삽전표(挿田), 재양표(栽秧)라고도 불렀으며, 결분자(缺盆子), 복분(覆盆), 서국초(西國草), 필릉가(畢楞伽), 규(苧), 결분(苧)이라고도 한다. 복분자는 신(腎)기능을 복돋아 유정(遺精), 몽정(夢精), 유뇨(遺尿) 등에 사용하며 시력약화에 쓰고 몸을 가볍게 하며 머리를 검게한다. 또한 살결을 부드럽고 아름답게 하기도 한다.

[0008] 금은화(金銀花)는 우리나라에서는 인동과의 인동덩굴(*Lonicera japonica* Thunberg) 또는 그 변종의 꽃봉오리를 말한다. 중국과 일본에서도 같다. 인동이란 이름은 덩굴이 살아서 추운 겨울에도 시들지 않기 때문에 생겼으며 금은화란 이름은 처음 피는 꽃이 흰색이지만 차차 노랗게 변해서 붙여진 이름이다. 생김새는 작은 막대나 칼때기 모양을 한 꽃봉오리와 흔히 입술모양의 꽃이 섞여 있는 것으로 바깥면은 황백색 또는 녹색이고 오래 저장한 것일수록 색은 진하다. 확대경으로 보면 옅은 갈색의 털이 밀생하고 꽃받침은 녹색으로 끝이 5개로 갈라져 있고 갈라진 조각은 털이 있고 길이가 약 2mm이다. 수술은 5개로 황색이고 암술은 1개이며 자방에는 털이 없다. 이 약은 특이한 냄새가 있고 맛은 달고 성질은 차다(甘寒). 금은화는 열을 내리고 가슴이 답답하고 갈증이 있을 때 사용하며 염증에 좋아 중기, 피부가 헐어 생긴 독, 장기의 염증, 농을 배출한다. 또한 이질, 열독으로 인한 피부 조직 괴사, 유선염 등에 사용한다. 대장염, 위궤양, 방광염, 인후염, 편도선염, 기관지염, 결막염 및 부스럼, 유행성 이하선염으로 인한 고열, 화농성 감염증 등에 응용한다. 약리작용은 항균작용, 항염증작용, 해열작용, 백혈구 탐식작용 증가, 중추신경 흥분작용, 혈청 콜레스테롤 강하, 궤양 예방효과 등이 보고되었다. 다른 이름으로 인동화(忍冬花), 이화(二花), 은화(銀花), 쌍화(雙花), 금화(金花), 금등화(金藤花), 금은등(金銀藤), 원양등(鴛鴦藤), 로사등(鷺藤), 노옹수(老翁須), 좌전등(左纏藤), 금채고(金釵股), 통영초(通靈草), 밀통등(蜜桶藤) 등이 있다.

[0009] 토사자(dodder, 菟絲子)는 메꽃과에 속하는 한해살이 덩굴성 식물인 새삼(*Cuscuta japonica* Chois.)의 씨앗으로서, 새삼씨라고도 한다. 새삼은 풀이나 쭉 등에 기생하여 양분을 흡수하므로 땅속의 뿌리가 없어지고 전체에 엽록소가 없다. 누런색이나 누런 밤색의 덩굴이 다른 식물을 감고 올라가며 자란다. 줄기는 직경이 1.5mm로 황갈색이고 흔히 자갈색 반점이 있다. 잎은 길이 2mm 이하이고 비늘 모양이다. 흰색의 작은 꽃이 8~10월에 이삭 모양으로 여러 개 모여서 핀다. 열매는 들깨 크기만하고 빛깔은 갈색이다. 토사자의 맛은 달고 매우며 성질은 평(平)하다. 주로 간과 신장을 보호하며 눈을 밝게 해주고, 양기(陽氣)를 도우며 신장 기능을 튼튼하게 해주는 약재로 알려져 있다. 신장이 허약하여 생긴 남성의 성교불능증, 저질로 정액이 흐르는 경우, 몽정(夢精) 등에 효과가 있다. 뼈를 튼튼하게 해주고 허리 힘을 세게 해주며, 신장 기능이 허약하여 허리와 무릎이 시리고 아픈 것을 치료한다. 또한 오줌소태와 소변을 잘 보지 못하는 질병과 설사를 낮게 하며 당뇨병 치료에도 효과가 있는 것으로도 알려져 있다.

[0010] 울금(鬱金)은 우리나라에서는 생강과의 식물인 울금(*Curcuma longa* Linn)의 덩이뿌리를 그대로 또는 주피를 제거하고 썰서 말린 것을 말하며 일본에서는 뿌리줄기를 말한다. 중국에서는 울금 및 생강과의 동속식물인 광서아출(*Curcuma kwangsiensis* SG Lee & CF Liang:廣西莪朮), 은옥금(*Curcuma wenyujin* YH Chen & C. Ling:溫郁金), 봉아출(*Curcuma phaeocaulis* Valetton:蓬莪朮)의 뿌리줄기를 말한다. 강황과 유사한 외형을 하고 있으나 잎의 양면이 모두 매끈한 특징을 갖는다. 중국 남부와 인도, 오키나와를 비롯한 동남아시아지역에서 자생, 재배되며 우리나라의 중남부지역에서도 재배된다. 생김새는 원뿌리줄기와 곁뿌리줄기로 나눌 수 있는데 원뿌리줄기는 난형이고 곁뿌리줄기는 양끝이 둔한 원주형으로 약간 구부러지고 측아(側芽)를 가진 것도 있으며 테가 있다. 주피가 붙은 것은 황갈색이고 광택이 있다. 주피를 제거한 것은 어두운 등적색이고 바깥면에 등적색의 가루가 붙어 있다. 술과 함께 섞으면 누렇게 금처럼 되어 붙여진 이름이며 모양이 아술(莪)과 비슷하고 말의 질병을 치료하므로 마술(馬)이라 하기도 하였다. 이 약은 특이한 냄새가 있고 씹으면 침을 누렇게 물들이며 자극성이 있다. 맛은 맵고 쓰며 성질은 서늘하다(辛苦涼). 울금은 기를 소통시키고 혈액순환을 도와 생리통, 생리불순, 옆구리통증을 치료하고 토혈, 코피, 피오줌을 치료하고, 정신을 맑게 하며 흥복부가 그득한 것을 없애주고 담즙분비 촉진과 담낭결석을 치료한다. 약리작용은 담즙분비, 배설 촉진, 관상동맥안의 반괴형성을 감소시킨다고 보고되었다. 다른 이름으로 마술(馬朮), 마술(馬), 황울(黃鬱), 울금(乙金), 결금(乙金), 옥금(玉金), 왕금(王金), 심황(深黃) 등이 있다. 울금은 기원전부터 기록되어 있으며 염료와 식품착색제로 사용되었으며 인도 카레의 원료이다. 일본에서는 단무지 착색제로 울금을 이용하고 있으며 특히 세계적 장수마을로 알려진 일본 오키나와 일대에 서 특용작물로 재배돼 건강식품으로 애용되고 있다.

[0011] 오약(烏藥)은 린데라 아그레가타(*Lindera aggregata*)의 뿌리로 기(氣)를 순조롭게 운행시키고 울결(鬱結)을 풀어주며 한(寒)을 제거하고 통증을 멎게 하는 효능을 가진 약재이며, 중국 남쪽과 타이완에서 자라며 일본 남쪽에서 주로 야생한다. 잎은 어긋나고 넓은 타원형이며 가장자리가 밋밋하고 커다란 3개의 맥이 있다. 어릴 때에는 긴 털로 덮이지만 곧 없어지고 뒷면은 회백색이다. 꽃은 3~4월에 피고 잎겨드랑이에 산형화서를 이룬다. 꽃은 단성화이며 황록색이고 화피는 6개로 갈라지며 수꽃에 9개의 수술, 암꽃에 1개의 암술과 퇴화된 수술이 있다. 열매는 핵과(核果)로 타원형이며 녹색에서 검은색으로 성숙한다. 뿌리는 비대하고 염주 모양이며 암갈색이다. 뿌리에 정유가 들어 있으며 흥분제로서 복통·토사 및 건위제로 사용한다. 한명(漢名)은 오약이지만 중국 천태산에서 나는 오약의 품질이 좋기 때문에 천태오약이라고도 불린다.

[0012] 한편, 본 발명자들은 간질성 방광염에 대한 연구를 하던 중, 상기 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물이 간질성 방광염을 치료하는 효과가 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성할 수 있었다.

[0013] 한국공개특허 제2012-0040026호에 백복령(특허문헌 1)이 포함된 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 방광염 치료용 조성물이 개시된 바 있으며, 한국등록특허 제232671호(특허문헌 2)에 소회향, 백복령, 현호색, 오약, 목단피 외 기타 생약들을 포함하는 생약 혼합물이 함유된 좌약 형태의 부인과 질환의 치료용 조성물이 개시되어 있으며 상기 부인과 질환에 방광염이 포함되어 있기는 하지만, 상기 선행문헌에 개시된 생약 혼합물과 본 발명의 생약 혼합물의 구성성분이 각각 달라, 본 발명은 상기 선행문헌과는 다르다고 할 수 있다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

[0014] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제2012-0040026호 (단삼을 포함하는 신부전 예방 및 치료용 약제학적 조성물, 2012.04.26. 공개)

(특허문헌 0002) 한국등록특허 제232671호 (부인과 질환 및 여성비만 치료용 약제 조성물과 이를 이용한 약제의 제조방법, 1999.09.07. 등록)

**비특허문헌**

[0015] (비특허문헌 0001) 전국 한의과대학 신계내과학교실. 신계내과학. 서울: 군자출판사; 2011, p. 40, 149.

(비특허문헌 0002) 대한비뇨기과학회. 비뇨기과학. 서울: 일조각; 2007, p. 169-70.

(비특허문헌 0003) 대한배뇨기장애 및 요실금학회. 배뇨장애와 요실금. 서울: 일조각; 2004, p. 518-26.

- (비특허문헌 0004) 조현희. 간질성방광염과 방광통증증후군의 진단 치료. 대한산부인과학회지 2009;52(10):987-93.
- (비특허문헌 0005) 허용선, 안현수, 김영수. 감각된 백서에서 기도, 소장 및 방광의 평활근 수축력과 비만세포의 변화. 대한비뇨기과학회지 2001;42(9):998-1003.
- (비특허문헌 0006) 김성한, 김수용, 오승준. 간질성방광염 환자에 있어서 통증의 임상양상 및 수압확장술 후 통증 정도의 변화. 대한비뇨기과학회지 2008;49(10):931-6.
- (비특허문헌 0007) 김성아, 윤경선, 강운호, 윤철호. 한약과 전침을 이용한 간질성 방광염 치험 1례. 대한한방내과학회추계학술대회논문집 2005;128-134.
- (비특허문헌 0008) 최우식, 송인광, 박준성. 이승덕. 김갑성. 합곡자와 전침으로 치료한 간질성 방광염의 4례 증례보고. 대한침구학회지 2002;19-6:193-204.
- (비특허문헌 0009) 최유행, 이승덕, 김갑성. 간질성 방광염에 대한 침치료 효과. 대한침구학회지 2001;18(4):212-20.
- (비특허문헌 0010) 이정원, 간질성 방광염(Interstitial Cystitis)에 대한 옥미지황탕가미방의 실험적 연구. 박사학위논문. 동국대학교 대학원; 2010.
- (비특허문헌 0011) 조용현, 김민희, 김장흡, 박종윤, 신명식, 조인래, 등. 요로감염. 서울: 수문사; p. 155-61.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0016] 본 발명의 목적은 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는 데에 있으며, 자세하게는 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는 데에 있다.

### 과제의 해결 수단

- [0017] 본 발명은 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.
- [0018] 바람직하게는, 상기 생약 혼합물에는, 산수유 100 중량부를 기준으로, 호장근 50~200 중량부, 복분자 50~200 중량부, 금은화 50~200 중량부, 토사자 20~80 중량부, 울금 20~80 중량부 및 오약 20~80 중량부가 혼합될 수 있다.
- [0019] 또한, 상기 생약 혼합물에는, 산수유 100 중량부 기준으로, 숙지황 20~300 중량부, 산약 10~250 중량부, 백복령 10~250 중량부, 목단피 10~250 중량부, 오미자 10~200 중량부, 구자 10~200 중량부, 익지인 10~200 중량부, 소회향 10~200 중량부, 현호색 10~200 중량부 및 보골지 10~200 중량부로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 생약이 첨가될 수 있다.
- [0020] 상기 생약 혼합물의 추출물은, 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물을, 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 제조할 수 있다.
- [0021] 또한, 본 발명은 상기 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0022] 또다른 형태로서, 본 발명은,
- [0023] (1공정) 산수유 100 중량부, 호장근 50~200 중량부, 복분자 50~200 중량부, 금은화 50~200 중량부, 토사자 20~80 중량부, 울금 20~80 중량부 및 오약 20~80 중량부를 혼합하여 생약 혼합물을 제조하는 단계;
- [0024] (2공정) 상기 1공정의 생약 혼합물에, 상기 생약 혼합물 전체 중량 2~10배의 추출용매를 혼합하여 70~100℃에서 1~10시간 동안 추출하는 단계; 및,

- [0025] (3공정) 상기 2공정의 추출물의 고형분을 제거하고 여액을 수거하는 단계;를 통해 얻을 수 있다.
- [0026] 상기 추출용매는 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매를 이용할 수 있다.
- [0027] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0028] 상기 생약 혼합물의 추출물은 C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 물과의 혼합용매를 이용할 경우에는 상기 추출물을 감압농축하여 사용할 수 있다. 또한, 물을 이용하여 추출하였을 경우에는 고형분을 제거한 여액을 바로 이용할 수 있으며, 이를 감압농축한 농축액 형태로도 사용할 수 있다.
- [0029] 상기 생약 혼합물의 추출물은 상법에 따라, 유기용매(알코올, 에테르, 아세톤 등)에 의한 추출, 헥산과 물의 분배, 칼럼크로마토그래피에 의한 방법 등, 식물체 성분의 분리 추출에 이용되는 공지된 방법을 단독 또는 적절하게 조합한 방법을 이용하여 분획 또는 정제하여 사용할 수 있다.
- [0030] 상기 크로마토그래피는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 엘에이취-20 컬럼 크로마토그래피(LH-20 column chromatography), 이온교환수지 크로마토그래피(ion exchange resin chromatography), 중압 액체 크로마토그래피(medium pressure liquid chromatography), 박층 크로마토그래피(TLC; thin layer chromatography), 실리카겔 진공 액체 크로마토그래피(silica gel vacuum liquid chromatography) 및 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 중에서 선택될 수 있다.
- [0031] 또한, 본 발명은 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 생약 혼합물의 추출물을 포함하는 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 약학 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 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 생약 혼합물의 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성유제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수용성유제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0032] 본 발명의 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 약학 조성물의 투여량은 치료받을 대상의 연령, 성별, 체중과, 치료할 특정 질환 또는 병리 상태, 질환 또는 병리 상태의 심각도, 투여경로 및 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 일반적으로 투여량은 0.01mg/kg/일 내지 대략 2000mg/kg/일의 범위이다. 더 바람직한 투여량은 1mg/kg/일 내지 500mg/kg/일이다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0033] 본 발명의 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 약학 조성물은 쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 화합물은 독성 및 부작용이 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.
- [0034] 또한, 본 발명은 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 간질성 방광염의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다. 본 발명의 건강기능식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함하며, 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있

는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강기능성식품류 등이 있다.

**발명의 효과**

[0035] 본 발명은 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약의 생약 혼합물의 추출물을 함유하는 간질성 방광염의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 상기 생약 혼합물의 추출물은 방광의 염증 및 통증을 완화하여 우수한 간질성 방광염 치료제로 사용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0036] 도 1은 본 발명의 생약 혼합물의 추출물을 제조하는 공정을 나타내는 순서도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0037] 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 내용이 철저하고 완전해지고, 당업자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제공하는 것이다.

[0038] <실시예 1. 생약 추출물의 제조>

[0039] 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약과, 추가 생약인 숙지황, 산약, 백복령, 목단피, 오미자, 구자, 익지인, 소회향 및 현호색을 하기 표 1 및 2의 중량으로 혼합(총 중량 4160g)하고, 물 10kg을 넣어 100℃에서 4시간 동안 한약 추출기를 이용하여 추출하였고, 고형분을 제거하여 각각의 생약 추출물을 얻었다.

**표 1**

조건	중량(g)				
	실시예 1-1	실시예 1-2	실시예 1-3	실시예 1-4	실시예 1-5
산수유	512	512	512	757	320
호장근	512	512	512	757	320
복분자	512	512	512	756	320
금은화	512	512	512	756	320
토사자	256	256	256	378	160
울금	256	256	256	378	160
오약	256	256	256	378	160
숙지황	0	0	0	0	640
산약	0	512	0	0	320
백복령	0	448	0	0	240
목단피	0	224	384	0	240
오미자	256	0	384	0	160
구자	320	0	320	0	160
익지인	256	0	256	0	160
소회향	256	0	0	0	160
현호색	256	0	0	0	160
보골지	0	160	0	0	160
총중량	4160	4160	4160	4160	4160

[0040]

[0041] <비교예 1. 비교대상 생약 추출물의 제조>

[0042] 하기 표 2의 중량으로 생약을 혼합하여 상기 실시예 1과 동일한 조건으로 생약 혼합물을 추출하였고, 고형분을 제거하여 각각의 생약 추출물을 얻었다. 이 때 비교예 1-5는 육미지황탕에 포함되는 생약 구성으로 혼합하였다.



표 2

조건	중량(g)				
	비교예 1-1	비교예 1-2	비교예 1-3	비교예 1-4	비교예 1-5
산수유	960	0	0	0	693
호장근	960	1120	0	0	0
복분자	0	1120	1120	0	0
금은화	1120	0	1120	0	0
토사자	0	960	0	0	0
울금	0	960	960	0	0
오약	1120	0	960	960	0
숙지황	0	0	0	0	1388
산약	0	0	0	0	693
백복령	0	0	0	960	520
목단피	0	0	0	0	520
소회향	0	0	0	960	0
현호색	0	0	0	640	0
목단피	0	0	0	640	0
택사	0	0	0	0	346
총중량	4160	4160	4160	4160	4160

[0043]

[0044]

<실험예 1. 생약 추출물의 간질성 방광염 치료 효과 확인>

[0045]

실시에 1 및 비교예 1의 각 추출물 별로 7명씩의 간질성 방광염 환자들에게 상기 추출물을 30일간, 매일 하루 3번 110ml씩 식후 2시간 후에 복용하게 하였으며, 각 환자들에게 간질성 방광염의 치료 효과는 하기 표 3의 ‘증상지수’ 및 표 4의 ‘문제지수’를 기준으로 확인하였다. 상기 간질성 방광염 환자들은 2009년 1월 1일부터 2011년 12월 31일까지 양방대학병원에서 간질성 방광염을 진단받은 환자들이었으며, 평균 나이는 53.3±13.5세로서, 모두 여자들이었으며, 평균 유병기간은 69.0±59.8개월로 나타났다.

표 3

[0046]

증상지수
1. 갑자기 참을 수 없어 배뇨를 하는 일이 얼마나 자주 있습니까? <b>0점:</b> 전혀없다, <b>1점:</b> 5번 중 1번 미만, <b>2점:</b> 2번 중 1번 미만, <b>3점:</b> 2번 중 1번 정도 <b>4점:</b> 2번 중 1번 이상, <b>5점:</b> 거의 항상 그렇다
2. 소변을 본 후 2시간 이내에 또 가야 되는 경우가 있습니까? <b>0점:</b> 전혀없다, <b>1점:</b> 5번 중 1번 미만, <b>2점:</b> 2번 중 1번 미만, <b>3점:</b> 2번 중 1번 정도 <b>4점:</b> 2번 중 1번 이상, <b>5점:</b> 거의 항상 그렇다
3. 밤에 갑자기 시작해서 아침에 일어날 때까지 몇 번 정도 소변을 보니까? <b>0점:</b> 0회, <b>1점:</b> 1회, <b>2점:</b> 2회, <b>3점:</b> 3회, <b>4점:</b> 4회, <b>5점:</b> 5회 또는 그 이상
4. 방광(하복부)에 통증이나 타는 느낌이 있습니까? <b>0점:</b> 전혀 없다, <b>1점:</b> 아주 가끔 있다, <b>2점:</b> 가끔 있다, <b>3점:</b> 때때로 있다, <b>4점:</b> 매우 자주 있다, <b>5점:</b> 거의 항상 있다
* 각 지수를 합하여 총점으로 나타냄

표 4

[0047]

문제지수
1. 깨어있는 동안 자주 소변을 보는 것이 얼마나 힘들니까? <b>0점:</b> 힘들지 않다, <b>1점:</b> 아주 조금 힘들다, <b>2점:</b> 조금 힘들다, <b>3점:</b> 힘들다, <b>4점:</b> 심하게 힘들다.
2. 밤에 소변을 보기위해 일어나는 일이 얼마나 힘들니까? <b>0점:</b> 힘들지 않다, <b>1점:</b> 아주 조금 힘들다, <b>2점:</b> 조금 힘들다, <b>3점:</b> 힘들다, <b>4점:</b> 심하게 힘들다

3. 갑자기 소변을 참을 수 없는 것이 얼마나 됩니까? 0점: 힘들지 않다, 1점: 아주 조금 힘들다, 2점: 조금 힘들다, 3점: 힘들다, 4점: 심하게 힘들다
4. 방광(하복부)이 타는 것처럼 느끼고, 불쾌감을 느끼거나 짓누르는 듯한 느낌으로 얼마나 힘이 듭니까? 0점: 힘들지 않다, 1점: 아주 조금 힘들다, 2점: 조금 힘들다, 3점: 힘들다, 4점: 심하게 힘들다
* 각 지수를 합하여 총점으로 나타냄

표 5

조건	증상지수	문제지수
실시예 1-1	8.4±2.4	6.4±1.2
실시예 1-2	8.7±2.5	6.7±2.3
실시예 1-3	8.4±1.6	6.5±1.4
실시예 1-4	9.0±2.3	5.9±2.2
실시예 1-5	7.8±3.3	5.2±2.5
비교예 1-1	15.1±2.0	11.6±2.4
비교예 1-2	14.3±2.3	12.1±2.2
비교예 1-3	14.4±1.2	11.4±1.1
비교예 1-4	16.6±2.3	13.7±2.3
비교예 1-5	14.1±1.1	11.3±2.0
대조군(비복용)	17.6±2.6	14.4±1.9

상기 표 5의 결과를 참고하면, 실시예 1의 조성물이 비교예 1의 조성물 및 대조군에 비해 현저한 간질성 방광염 치료 효과가 있는 것으로 나타났다. 특히 산수유, 호장근, 복분자, 금은화, 토사자, 울금 및 오약 이외에 숙지황, 산약, 백복령, 목단피, 오미자, 구자, 익지인, 소회향 및 현호색 중의 생약을 추가한 조성물이 간질성 방광염의 치료 효과가 더 좋음을 알 수 있었다.

도면

도면1

