(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0056778
(43) 공개일자 2009년06월03일

(51) Int. Cl.
A61K 36/185 (2006.01) *A61K 36/55* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2008-0032336
(22) 출원일자 2008년04월07일
심사청구일자 2008년04월07일
(30) 우선권주장
1020070123071 2007년11월29일 대한민국(KR)

(71) 출원인
김진홍
경기 고양시 일산구 탄현동 6번지
(72) 발명자
김진홍
경기 고양시 일산구 탄현동 6번지
(74) 대리인
백남훈, 이학수, 김영우

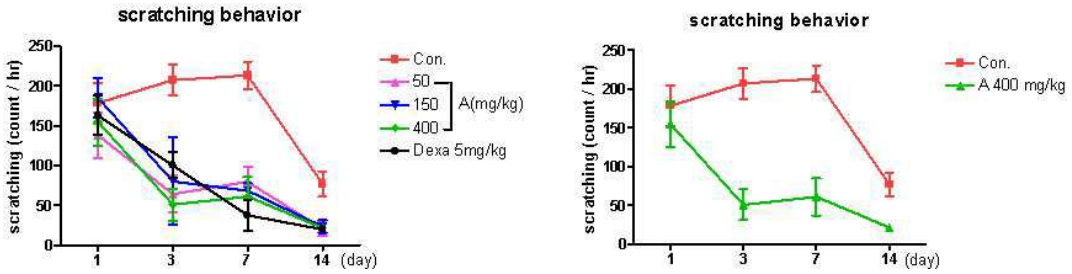
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 생약 추출물을 이용한 알러지성 피부질환 예방 및 치료용조성물

(57) 요 약

본 발명은 생약 추출물을 이용한 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 대풍자 추출물 또는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물이 아토피성 피부염을 유발한 동물모델에서 긁힘 횟수가 탁월하게 감소되며, 관능시험에서도 아토피성 피부염 점수를 낮추는 효과가 있고, 아토피성 피부염의 발현에 따른 혈액 중 IgE와 IL4의 상승을 감소시키는 효과를 확인함으로써 알러지성 피부질환에 매우 유효한 생약 추출물 및 이의 용도에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

대풍자 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물.

청구항 2

대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 복합 추출물은 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려가 1 : 0.1 ~ 1.0 : 0.01 ~ 0.5 : 0.01 ~ 0.5 : 0.01 ~ 0.5의 중량비로 혼합 추출된 것임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

제 3 항에 있어서, 상기 생약 혼합 시 추가로 고삼을 대풍자 1 중량부에 대하여 0.01 ~ 0.5 중량부 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제 4 항에 있어서, 상기 생약 혼합 시 추가로 대풍자 1 중량부에 대하여 창이자 0.01 ~ 0.5 중량부, 우방자 0.01 ~ 0.5 중량부, 만형자 0.01 ~ 0.5 중량부, 감국 0.01 ~ 0.5 중량부, 백하수오 0.01 ~ 0.5 중량부, 형개 0.01 ~ 0.5 중량부, 위령선 0.01 ~ 0.5 중량부, 박하 0.01 ~ 0.5 중량부, 용뇌 0.01 ~ 0.5 중량부, 석우황 0.001 ~ 0.3 중량부, 석창포 0.01 ~ 0.5 중량부, 전충 0.001 ~ 0.3 중량부 및 감초 0.01 ~ 0.5 중량부 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 추출물은 물, 메탄올, 에탄올 및 부탄올 중에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출된 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 알러지성 피부질환은 알러지성 피부염, 아토피 피부염, 접촉성 피부염, 피부과민증, 곤충 알러지, 식품 알러지 또는 약품 알러지인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 정제, 환제, 산제, 캅셀제, 액제, 현탁제, 과립제, 시럽제, 주사제 또는 외용제인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9

대풍자 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 개선용 건강보조식품.

청구항 10

대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 개선용 건강보조식품.

청구항 11

제 10 항에 있어서, 상기 추출물에 고삼이 추가로 함유된 것을 특징으로 하는 건강보조식품.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 상기 추출물에 창이자, 우방자, 만형자, 감국, 백하수오, 형개, 위령선, 박하, 용뇌, 석우황, 석창포, 전충 및 감초가 추가로 함유된 것을 특징으로 하는 건강보조식품.

청구항 13

대풍자 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 개선용 화장료.

청구항 14

대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물을 유효성분으로 하는 알러지성 피부질환 예방 및 개선용 화장료.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 상기 추출물에 고삼이 추가로 함유된 것을 특징으로 하는 화장료.

청구항 16

제 15 항에 있어서, 상기 추출물에 창이자, 우방자, 만형자, 감국, 백하수오 형개, 위령선, 박하, 용뇌, 석우황, 석창포, 전충 및 감초가 추가로 함유된 것을 특징으로 하는 화장료.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

<1> 본 발명은 생약 추출물을 이용한 피부질환 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

<2> 알러지성 피부질환에는 과민증(anaphylaxis), 알러지성 비염(allergic rhinitis), 천식(athma), 아토피성 피부염(atopic dermatitis) 및 두드러기 (urticaria)가 있으며 그 유병율은 점점 증가하고 있다[Wuthrich B. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 90, pp3-10, 1989]. 일반적으로 알러지성 질환은 IgE에 의해 매개되며, 이는 Type 2 헬퍼 T 세포(Th2), 비만세포 및 호산구 (eosinophil) 등이 관여한다.

<3> 알러지 반응의 작용기전은 제1형부터 제4형까지의 네 가지로 나누며, 제1형을 즉시형이라고 하고 제4형을 지연형이라고 한다. 아토피성 피부염은 그 중 제1형과 제4형의 알러지 반응이 관여하는 피부염이라고 생각하고 있다[일본 특허공보 2000-119127호]. 제1형 알러지는 주로 IgE 항체가 관여하며, 제4형은 항체가 관여하지 않고 주로 각종 림프구, 특히 백혈구를 경유하는 염증반응이라고 알려져 있다. 아토피성 피부염은 알러지 반응으로 인한 질환으로 피부 건조화뿐만 아니라 표피과증식(hyperkeratosis), 홍반, 부종, 심한 소양증, 삼출과 부스럼 딱지를 특징으로 하고 급성기에는 표피 내에 수포를 형성하며 만성기에는 인성과 피부에 비후가 생기는 피부염증 등과 같은 여러 증상을 같이 수반하는 질환이다.

<4> 최근 수십 년간 선진국에서도 아토피성 질환의 이환율이 상당히 증가하는 추세에 있으며 우리나라에서도 최근 알러지성 질환의 급증과 함께 아토피성 피부염 환자가 증가하고 있다[Y. K. Tay, K. H. Konget al., *J. Dermatology*, 146, pp101-106, 2002]. 1980년에 아토피성 피부염을 비롯한 알러지 환자는 1% 미만이었으나, 2000년대에는 5% 이상으로 급증하고 있으며 잠재적인 환자까지 포함하면 10%가 넘는 것으로 추정되고 있다. 이러한 이유로는 산업과 문명의 발달로 인해 환경오염의 증가, 식생활의 변화, 스트레스의 가중 등이 거론되고 있다[R. Barnetson, M. Rogers., Br. Medicine J. 324, pp1376-1379, 2002].

<5> 아토피 피부염은 유전인자와 환경인자가 관여하여 발병하는 면역성질환이다. 아토피 피부염은 만성적으로 건조하며 소양감이 심하고 반복적으로 재발되며 각종 자극에 의해 쉽게 피부염이 유발된다. 많은 경우에는 1~2주 간격으로 반복적으로 악화되며 적절한 관리를 하지 않으면 삼출을 동반한 홍반성 발진의 아급성 병변, 가죽과 같이 두꺼워진 태선화의 만성병변으로 진행된다. 아토피 피부염의 병리학적(조직검사 소견) 검사에서 각각의 소견은 병변의 단계에 따라 다르지만 대체로 만성이 되면 표피가 두꺼워지고 여러 가지 면역반응에 관여하는 세포의 침윤이 관찰된다. 특히, 면역 반응을 담당하는 비장 세포가 증가되어 있으며 비정상적으로 증가된 항원제시 능력을 가진다. 또한, 아토피 피부염에 의해 비만세포의 수는 증가되므로 탈과립상태를 나타낸다. 아토피 피부염 환자의 80~90%는 혈청 IgE가 증가되는데, 알러지성 비염이나 천식 같은 호흡기 아토피가 동반되어 있는 경우에는 특히 혈청 IgE가 높다. 약 87% 아토피 피부염 환자에서 피부반응검사 혹은

RAST(radioallergosorbent test) 검사에서 여러 가지 음식과 흡입 알레르겐에 대한 특이 IgE가 양성으로 관찰되어지며, 만약 혈청 IgE가 증가된 경우, 아토피 피부염과 같은 알러지성 질환일 가능성이 높은 것으로 진단된다.

<6> 한방에서는 아토피 피부염은 내선, 태선(胎癬), 태창(胎瘡), 습창(濕瘡) 등의 범주에서 살펴볼 수 있으며, 특히 유아형의 경우 태열(胎熱)에 속한다[김미정, 이승연. *대한소아과학회지*, 14, pp169-184, 2000; 박민철 외, 대한안이비인후피부과학회지, 15, pp226-252, 2002; 백종현 외, *대한피부과학회지*, 37, pp1553-1559, 1999]. 이러한 원인에는 풍열(風熱), 혈열(血熱), 혈허(血虛) 및 비(脾), 위(胃)의 운화(運化)기능의 실조에 의한 태화습열(胎火濕熱), 풍습열(風濕熱)의 침입 등을 들 수 있으며, 이외에도 기온의 변화, 음식물, 불규칙한 수유 습관, 의복 마찰, 한냉(寒冷)의 변화 등의 자극이 관여된다[趙純修. *중의피부병학*. 과학출판사. pp110-112, 1999; 顧伯華. *실용중의외과학*. 상해과학기술출판사. pp460-464, 1996].

<7> 최근에 상기와 같은 여러 종류의 알러지성 질환의 증가로 이에 대한 연구가 활발히 진행되어 급진적인 면역학의 발전으로 알러지성 질환의 구명 및 치료에 많은 진보가 있었음에도 불구하고, 아직까지 충분히 알러지성 질환을 치료할 수 있는 약물의 개발이 이루어져 있지 않다. 현재까지 아토피 피부염에는 면역요법과 약물요법의 치료가 시행되고 있으나 특별한 치료제가 없어, 증상이 심한 경우 스테로이드제제(부신피질 호르몬제)를 사용하였으나 단기간의 임상 증상 완화에만 효과가 있고 다시 수일 내에 증상이 유발되는 정도의 효과가 대부분이다. 스테로이드제제의 국소적 투여가 장기간 계속되면 부신 기능의 저하를 초래하여 여러 가지 부신피질호르몬제에 의한 부작용이 나타나게 되어 계속적으로 사용하기에 부적절한 치료방법이다. 아토피성 피부염 환자를 위한 적절한 치료제가 없으므로 많은 경우에서 체질개선과 민간요법, 한방치료에 의존하여 임상증상의 완화와 치료효과를 기대하나 아직까지 장기적으로 부작용이 없이 사용할 수 있는 치료제가 개발되지 못하고 있는 실정이다.

<8> 최근 천연물을 이용한 알러지 또는 아토피 피부염의 치료를 위한 많은 연구가 이루어져 있는데, 대한민국 공개특허 제2004-97026호에는 각종 천연물을 이용한 아토피성 피부염 예방 및 치료에 관한 조성물이 알려져 있으며, 대한민국 공개특허 제2005-9172호에도 역시 아토피성 피부질환 환자의 체질개선 조성물이 설시되어 있고, 대한민국 공개특허 제2004-86790호에는 흑미 추출물을 이용한 알러지성 질환 치료 및 예방 조성물에 관하여 설시되어 있으며, 대한민국 공개특허 제2005-22586호에는 질경이 추출물을 이용한 아토피성 피부염 치료제가 알려져 있다. 또한, 대한민국 공개특허 제2004-18118호에는 식품의약품안전청의 식품원료 분류표에서 식물성 원료 중의 하나인 다래 추출물을 이용한 알러지성 질환 치료용 조성물이 공개되어 있으며, 식품으로서 사용이 가능한 소엽 추출물을 이용한 알러지성 질환 치료용 조성물도 공개되어 있다[대한민국 공개특허 제2002-61963호]. 더 나아가 일본 특허공보 2000-119127호에는 상백피 추출물, 황금 추출물 및 살리실산 중에서 선택된 어느 하나 이상이 피부염 등을 예방 또는 치료할 수 있다고 설시되어 있다. 이외에도 천연물을 이용한 아토피 피부염과 관련되어 약리학적 연구가 많이 보고되어 있는데, 특히 소풍산(消風散)이 흰쥐의 히스티민 유리 억제와 립포카인 조절에 영향을 미친다고 알려져 있으며[박성남. 소풍산이 BALB/c Mouse를 이용한 Atopy 피부염 Model에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 박사학위논문*, 2002], 상백피(桑白皮)가 화합물 48/80에 의해 유도된 과민성 쇼크과 비만세포의 히스타민 유리와 탈과립을 억제한다고 알려져 있다[김정수, 전병득. 상백피가 백서 장간막 비만세포에 미치는 영향. *전북의대 논문집*, 10, pp231-239, 1986; 전병득, 송창호, 최영숙, 박병건, 이무삼. 상백피가 화합물 48/80에 의하여 유도된 과민성 쇼크와 비만세포의 히스타민 유리에 미치는 영향. *대한해부학회지*, 24, pp193-203, 1991].

<9> 천연물을 이용한 많은 연구나 특허가 공개되어 있지만 지금까지 본 발명에서 사용한 생약 추출물을 이용한 알러지성 피부염 등을 치료 또는 예방할 수 있는 의약품, 화장품 또는 식품 등에 대하여는 전혀 알려진 바가 없다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<10> 이에, 본 발명자들은 알러지성 피부 질환에 효능이 있는 생약들을 선별하였고, 대풍자 추출물 또는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려의 추출물을 복합 처방함으로써 상승 효과를 발휘하여 알러지성 피부 질환에 매우 유효한 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

<11> 따라서, 본 발명의 목적은 대풍자 추출물 또는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물을 포함하는 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물, 건강보조식품 및 화장료를 제공하는데 있다.

과제 해결수단

<12> 본 발명은 대풍자 추출물 또는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물을 포함하는 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물, 건강보조식품 및 화장료를 그 특징으로 한다.

효 과

<13> 본 발명의 생약 추출물을 포함하는 조성물은, 난자 알부민(Ovum albumin)과 수산화알루미늄(Aluminium hydroxide)을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐와 1-클로로-2,4-디니트로벤젠을 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 NC/Nga 생쥐에서 긁힘 횟수를 탁월히 억제하며, 관능평가시험에서도 아토피성 피부염 점수를 낮추는 효과가 있었고, 아토피성피부염의 발현에 따른 혈액 중 IgE와 IL4의 상승을 감소시키는 효과를 나타냄으로 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물, 건강보조식품 및 화장료로 유용하게 활용될 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<14> 이와 같은 본 발명을 더욱 상세하게 설명하면 다음과 같다.

<15> 본 발명은 대풍자 추출물 또는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려 복합 추출물이 아토피성 피부염을 유발한 동물모델에서 긁힘 횟수가 탁월하게 감소되며, 관능시험에서도 아토피성 피부염 점수를 낮추는 효과가 있고, 아토피성 피부염의 발현에 따른 혈액 중 IgE와 IL4의 상승을 감소시키는 효과를 확인함으로써 알러지성 피부질환에 매우 유효한 생약 복합 추출물 및 이의 용도에 관한 것이다.

<16> 먼저, 본 발명에 따른 조성물의 각 성분에 해당되는 생약성분에 대해 알아보면 다음과 같다.

<17> 대풍자(*Hydnocarpi semen*)는 대풍자 나무 또는 동속근연식물의 씨로서, 길이 2~3 cm, 지름 1~2 cm의 오갈색 둔한 능형이고, 딱딱한 종피를 제거하면 기름이 많은 암갈색 내배유가 있고, 지금까지 확인된 주성분은 하이드노카르픽산(hydnocarpic acid), 카울무그릭산(chaulmoogric acid) 및 고르릭산(gorlic acid)을 함유하고 있는 대풍자유와 하이드노카르핀(hydnocarpin), 메톡시하이드노카르핀(methoxyhydnocarpin), 하이드노이틴(hydnowightin), 네오하이드노카르핀(neohydnocarpin)과 같은 플라볼리그난(flavolignan)과 아피게닌(apigenin), 루테올린(luteolin), 크리소에리올(chrysoeriol)과 같은 플라보노이드이다.

<18> 대풍자를 물, 메탄올, 에탄올 및 부탄올 중에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출하여 대풍자 추출물을 제조하고, 이 추출물이 아토피와 같은 알러지성 피부질환에 탁월한 효과를 보였다.

<19> 호마자는 검은깨로 알려져 있으며, 자양강장, 점활, 해독, 병후변비, 부스럼 효능이 알려져 있다.

<20> 백선피는 백선의 근피를 말하며, 간헌열, 두통, 월경장애, 류마티스, 황달, 해열 등의 치료 효능이 알려져 있다.

<21> 목별자(*Momordicae Semen*)는 중국남부지방에 널리 분포하는 다년생의 넝쿨성 식물인 목별의 성숙한 종자로서 9~11월경에 과실을 채취하여 두 쪽으로 잘라서 반쯤 말랐을 때 종자를 빼내거나 항아리에 넣어서 과피가 부패되었을 때 종자를 분리하여 사용한다. 이러한 목별자는 소염작용이 강하고 류마치스성 동통 및 근경련 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

<22> 백질려(*Tribulus terrestris* L.)는 남가새과(Zygophyllaseae) 식물로서 백질려 열매는 고혈압, 중풍에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

<23> 상기 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려를 최적의 혼합비로 혼합 후, 물, 메탄올, 에탄올 및 부탄올 중에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출하여 생약 복합 추출물을 제조하고, 이 추출물이 아토피와 같은 알러지성 피부질환에 탁월한 효과를 보였다. 상기 최적의 혼합비는 대풍자, 호마자, 백선피, 목별자 및 백질려가 1 : 0.1 ~ 1.0 : 0.01 ~ 0.5 : 0.01 ~ 0.5 : 0.01 ~ 0.5의 중량비이다. 더욱 바람직하게는 1 : 0.3 ~ 0.7 : 0.05 ~ 0.3 : 0.05 ~ 0.3 : 0.05 ~ 0.3이다. 상기 범위를 벗어나면 원하는 효과가 발현되지 않으며, 과다 사용하면 부작용이 발생할 수 있다.

<24> 또한, 상기 복합 추출물(5종) 제조 시 생약 혼합 과정에서 고삼(*Sophora flavcscens*)을 대풍자 1 중량부에 대하여 0.01 ~ 0.5 중량부, 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 추가로 추출하여도 아토피와 같은 알러지성 피부질환에 탁월한 효과를 보였다. 또한, 상기 복합 추출물(6종, 고삼 포함) 제조시 생약 혼합 과정에서 대풍자 1 중량부에 대하여 창이자(도꼬마리) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 우방자(우엉씨) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 만형자(萬荊子) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05

~ 0.3 중량부), 감국(甘菊) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 백하수오(白何首烏) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 형개(荊芥) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 위령선(威靈仙) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 박하(薄荷) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 용뇌(龍腦) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 석우황(石牛黃) 0.001 ~ 0.3 중량부(더욱 바람직하게는 0.01 ~ 0.15 중량부), 석창포(石菖蒲) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부), 전충 0.001 ~ 0.3 중량부(더욱 바람직하게는 0.01 ~ 0.15 중량부) 및 감초(甘草) 0.01 ~ 0.5 중량부(더욱 바람직하게는 0.05 ~ 0.3 중량부)를 추가로 추출하여도 그 효능이 확인되었다.

<25> 한편, 본 발명의 생약 복합 추출물은 상기와 같이 각각의 생약재를 혼합 후 추출할 수도 있고, 각각의 생약재 추출물을 얻은 후 혼합할 수도 있다.

<26> 본 발명의 대풍자 추출물 또는 상기 생약 복합 추출물의 아토피성 피부염에 대한 효능을 확인하기 위하여 BALB/C 생쥐에게 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발하고, 유전적으로 아토피성 피부질환 소인을 가진 NC/Nga 생쥐에게 1-클로로-2,4-디니트로벤젠을 처리하여 아토피성 피부염을 유발하여 긁힘 횟수(scratching frequency), 관능 평가방법 및 혈액 중 IgE와 IL4 발현량의 검색을 실시하였다.

<27> 그 결과, 생약 복합 추출물은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 투여기간에 비례하여 긁힘 횟수(scratching frequency)를 유의성 있게 감소시켰고, 아토피성 피부질환 정도를 나타내는 아토피성 피부질환 지수 역시 투여기간에 비례하여 감소시켰으며, 혈액 중 IgE와 IL4 발현량 역시 유의성 있게 감소시켰다. 또한, 아토피성 피부질환 소인을 가진 NC/Nga 생쥐에게 1-클로로-2,4-디니트로벤젠을 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 실험동물에서도 투여기간에 비례하여 긁힘 횟수(scratching frequency)를 유의성 있게 감소시켰고, 아토피성 피부질환 정도를 나타내는 아토피성 피부질환 지수 역시 투여기간에 비례하여 감소시켰으며, 혈액 중 IgE와 IL4 발현량 역시 유의성있게 감소시켰다.

<28> 따라서, 본 발명은 대풍자 추출물 또는 상기에서 얻어지는 생약 복합 추출물을 포함하는 알러지성 피부질환 예방 및 치료용 조성물을 제공한다. 상기 알러지성 피부질환은 알러지성 피부염, 아토피 피부염, 접촉성 피부염, 피부과민증, 곤충 알러지, 식품 알러지 또는 약품 알러지이다.

<29> 본 발명의 알러지성 피부질환 예방 및 치료를 위한 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 대풍자 추출물 또는 상기 생약 복합 추출물을 0.02 ~ 50 중량%로 포함하는 것이 바람직하다.

<30> 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

<31> 본 발명의 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용 가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.

<32> 본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제(연고제, 패취제 등), 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 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. 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 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, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능

한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

<33> 뿐만 아니라 본 발명의 조성물은 상기 추출물을 필수 구성요소로 하고 피부에 이미 유익하다고 알려져 있는 통상의 물질도 포함할 수 있다. 예를 들면, 비타민 C나 비타민 E, 필수지방산 등을 포함할 수 있다.

<34> 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 조성물은 1일 0.1 ~ 500 mg/kg으로, 바람직하게는 1 ~ 200 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

<35> 본 발명의 조성물은 쥐, 생쥐, 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 뇌혈관 내(Intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

<36> 또한, 본 발명은 대풍자 추출물 또는 상기에서 얻어지는 생약 복합 추출물(5종, 6종 또는 19종)을 포함하는 피부질환 예방 및 개선용 조성물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강보조식품을 제공한다.

<37> 본 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강 기능성 식품류, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 등이 있다.

<38> 또한, 알러지성 피부염 치료 및 예방을 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이때, 식품 또는 음료 중의 상기 조성물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ㎖를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.

<39> 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 조성물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.

<40> 상기 외에 본 발명의 건강보조식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강보조식품들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 전체 건강보조식품 100 중량부당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

<41> 또한, 본 발명은 대풍자 추출물 또는 상기 제조공정에서 얻어지는 생약 복합 추출물(5종, 6종 또는 19종)을 포함하는 피부질환 예방 및 개선용 화장료를 제공한다.

<42> 본 화장료에 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨 등과 같은 화장품류와 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 미용액 등이 있다.

<43> 본 발명의 화장료는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스핑고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함한다.

<44> 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 염산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민 C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염(티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체(아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다.

수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의

방법에 의해 수득할 수 있다.

<45> 유용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E (DL-알파 토코페롤, D-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체 (팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산 DL-알파 토코페롤, 니코틴산 DL-알파 토코페롤, 비타민 E, DL-판토테닐알코올, D-판토테닐알코올, 판토테닐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 유용성 비타민에 포함된다. 유용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.

<46> 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 돼지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.

<47> 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염(나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.

<48> 스핑고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피토스핑고신, 스핑고당지질 등을 들 수 있다. 스핑고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.

<49> 해초 엑기스로는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 갈조 엑기스, 홍조 엑기스, 녹조 엑기스 등을 들 수 있으며, 또한 이들의 해초 엑기스로부터 정제된 칼라기난, 아르긴산, 아르긴산나트륨, 아르긴산칼륨 등도 본 발명에서 사용되는 해초 엑기스에 포함된다. 해초 엑기스는 해초로부터 통상의 방법에 의해 정제하여 취득할 수 있다.

<50> 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합해도 된다.

<51> 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다.

<52> 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하지만, 총 중량에 대하여 바람직하게는 0.01 ~ 5 중량%, 보다 바람직하게는 0.01 ~ 3 중량%로 배합된다.

<53> 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.

<54> 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 상기 조성물 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 및 담체를 포함한다.

<55> 본 발명의 피부질환 예방 및 개선용 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다.

<56> 구체적으로, 본 발명의 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨 소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지 크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저의 제형을 포함한다.

<57> 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

<58> 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

<59> 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

<60> 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

<61> 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

<62> 이하, 본 발명은 실시예에 의거하여 더욱 상세하게 설명하겠는 바, 본 발명이 다음 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<63> **제조예 1: 대풍자 추출물의 제조**

<64> 대풍자 240 g 잘게 세절 후 에탄올로 3시간씩 3회 추출하여 에탄올 추출액을 각각 얻고, 얻어진 추출물을 회전감압 농축 장치를 이용하여 에탄올을 제거한 후 에탄올 추출물을 얻었다.

<65> **제조예 2: 5종 복합 생약 추출물의 제조**

<66> 대풍자 240 g, 호마자 120 g, 백선피 40 g, 목별자 40 g 및 백질려 32 g 잘게 세절, 혼합 후 에탄올로 3시간씩 3회 추출하여 에탄올 추출액을 각각 얻고, 얻어진 추출물을 회전감압 농축 장치를 이용하여 에탄올을 제거한 후 각각의 생약에 대한 에탄올 추출물을 얻었다.

<67> **제조예 3: 6종 복합 생약 추출물의 제조**

<68> 상기 제조예 2에서 생약 혼합 시 고삼 40 g을 넣은 후 상기 제조예 2의 제조방법과 동일하게 수행하여 6종의 복합 생약 추출물을 수득하였다.

<69> **제조예 4: 19종의 복합 생약 추출물의 제조**

<70> 상기 제조예 3에서 생약 혼합 시 창이자 40 g, 우방자 32 g, 만형자 32 g, 감국 32 g, 백하수오 40 g, 형개 40 g, 위령선 32 g, 박하 32 g, 용뇌 32 g, 석우황 20 g, 석창포 32 g, 전충 12 g 및 감초 32 g을 넣은 후 상기 제조예 2의 제조방법과 동일하게 수행하여 19종의 복합 생약 추출물을 수득하였다.

<71> **참고예 1: 약물 및 시약**

<72> 덱사메타손(Dexamethasone), 수산화알루미늄(Aluminum hydroxide), 난자 알부민(Ovum albumin), 클로로디니트로벤젠(1-chloro 2,4-dinitrobenzene; DNCB)은 Sigma-Aldrich Chemical Co.에서 구입하여 사용하였으며, 그 외 시약은 시중에서 구입할 수 있는 최상급을 사용하였다. 모든 한약재는 경동시장(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다.

<73> **참고예 2: 실험동물 준비**

<74> 4주령의 BALB/C 마우스(20 - 25 g)와 NC/Ng 마우스(20 - 25 g)를 (주) 중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 공급받아 삼육대학교 의명신경과학연구소의 clean cage에 약 7일간 적응시켜 사용하였으며, 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였고, 온도(23 ± 2 ℃), 습도(55 ± 10 %) 및 명암주기(12 시간)는 자동으로 조절되도록 하였다.

<75> **참고예 3: 통계 처리**

<76> 모든 실험 결과는 ANOVA(one way analysis of variance)를 이용하여 통계 처리하였고, Post-hoc test로 Newman-Keuls Test를 사용하여 $p < 0.05$ 수준 이하에서 유의성 검정을 실시하였다.

<77> **시험예 1: 아토피성 피부질환에 대한 대풍자 추출물의 치료 효능**

<78> 생후 4주령의 BALB/C 마우스를 1주일간 안정화를 시킨 후, 아토피비 유발군, 대조군(TWEEN 80 10%), 시험물질 투여군(제조예 1의 대풍자 추출물 50 mg/kg, 150 mg/kg, 400 mg/kg)과 양성대조군(Dexamethasone 5 mg/kg)

으로 분류하여 시험을 실시하였다.

<79> 1) BALB/C 마우스에서 아토피성 피부염의 유발

<80> 안정화 기간이 지난 후 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모한 후에 4% (w/w) 수산화알루미늄(Sigma) 용액 0.05 ml와 난자 알부민(OVA) 0.05 mg을 복강 주사한 후 3일째 되는 날 100 ㎕의 인산완충용액(PBS 용액)을 등에 도포하고 증발을 막기 위하여 Tegadum(2 x 2 cm)을 부착하였다. 나머지 군들은 100 ㎕의 PBS 용액과 0.1 mg OVA를 같은 방법으로 도포하고 부착하였다. 3일이 지난 후 부착한 패치를 떼어내고 2주일간의 잠복기를 두었다. 2주일 후 두 번째 피부자극을 위해 대조군은 50 ㎕의 PBS 용액을 복강 주사하였으며 다른 군들은 50 ㎕의 PBS 용액과 50 ㎍ OVA을 복강 주사하였다. 3일 후 첫 번째 패치를 부착하였던 것과 동일한 방법으로 등 피부에 두 번째 패치를 부착하였다. 3일 후 부착된 패치를 떼어내었다[Norikazu, 2003].

<81> 2) 시험약물의 투여

<82> 대조군의 동물에는 TWEEN 80 10%용액을, 시험군의 동물에는 대풍자 추출물을 50 mg/kg, 150 mg/kg, 400 mg/kg의 용량으로, 양성대조군의 동물에는 덱사메타손(Dexamethasone)을 5 mg/kg의 용량으로 1일 1회, 오전 10:00 ~ 11:00시 사이에 2주일간 경구 투여하였다. 대풍자 추출물은 TWEEN 80 10% 용액에 현탁시켜 투여하였다.

<83> 3) 긁힘(Scratching behavior) 시험

<84> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 시험물질 투여 한 시간 전과 시험물질 투여 후 30분부터 한 시간 동안 긁기 횟수(scratching counts)를 측정하였다[Norikazu, 2003]. 아토피성 피부염의 대표적인 증상인 염증 부위를 긁는 행동의 수를 기준으로 관찰하였다.

<85> 도 1에서 보는 바와 같이 약물처치 3일째부터 14일째까지 대풍자 추출물(A) 투여군은 전용량군에서 대조군에 비해 긁는 횟수가 현저하게 감소하였으며, 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하였다. 이상의 결과는 대풍자 추출물을 3일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

<86> 4) 관능 평가 시험

<87> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가 방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가법으로서 아토피성 피부염의 심각성 정도를 다음의 5가지 항목을 각각 평가한 점수의 총 합으로 나타낸다. 평가항목은 홍반(erythema), 가려움과 건조피부(Pruritus & Dry Skin), 부종과 혈종(Edema & escoriation), 짓무름(Erosion), 그리고 태선화 (Lichenification)로 나누어진다. 각각의 항목을 없음(0), 약함(1), 보통 (2), 심함(3)으로 채점한 후 합산함으로써 최소 0점에서 최고 15점 사이의 점수를 부여한다[Leung, et al., 1990; Suzuki, et al., 2002].

<88> 아토피성 피부염의 증상들을 종합하여 관찰한 관능평가 결과, 도 2에서 보는 바와 같이 약물 처치 7일째의 경우 대풍자 추출물 150 mg/kg과 400 mg/kg 투여군의 아토피성 피부염 점수가 대조군에 비해 유의성 있게 낮아졌고, 14일 째의 경우 전용량군에서 대조군에 비해 아토피성 피부염 점수가 유의성있게 감소하였다. 이상의 결과 역시 대풍자 추출물을 7일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 있음을 시사한다.

<89> 5) 혈장 산호성 백혈구(eosinophil)와 IgE 함량의 측정

<90> 시험물질 투여 2 주가 되는 시점에 마우스를 마취시킨 후 심장 혈액을 채취하여 혈액분석기(네오딘벳랩, 서울)로 산호성 백혈구 수를 측정하고, 원심분리(3,500 rpm, 7분)한 후 혈청을 분리하여 -80 ℃에 보관했다가 ELISA kit(Shibayagi. co., Ltd. Japan)를 사용하여 산호성 백혈구와 Ig E의 함량을 측정하였다[Suzuki, et al, 2002; Kang. et al. 2006]. 아토피성 피부염의 발현시 나타나는 대표적인 혈액학적 변화인 산호성 백혈구와 IgE의 증가를 지표로 관찰하였다. 도 3에서 보는 바와 같이, 전 용량군에서 산호성 백혈구 수가 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였고, 혈장 IgE의 함량은 대풍자 추출물 150 mg/kg과 400 mg/kg 투여군에서 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다. 이상의 결과 역시 대풍자 추출물은 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있으며, 그 증상의 완화는 알러지반응 억제작용과 관련이 있음을 시사한다.

<91> **시험예 2: 아토피성 피부질환에 대한 생약 복합 추출물(5종)의 치료 효능**

<92> 생후 4주령의 BALB/C 마우스를 1주일간 안정화를 시킨 후 아토피 비유발군, 대조군(TWEEN 80 10%), 시험물질 투여군(제조예 2의 5종 생약 복합 추출물 40 mg/kg, 200 mg/kg, 500 mg/kg)과 양성대조군(Dexamethasone 5 mg/kg)으로 분류하여 시험을 실시하였다.

<93> 1) BALB/C 마우스에서 아토피성 피부염의 유발

<94> 안정화 기간이 지난 후 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모한 후에 4%(w/w) 수산화알루미늄(Sigma) 용액 0.05 ml와 난자 알부민(OVA) 0.05 mg을 복강 주사한 후 3일째 되는 날 100 ㎕의 인산완충용액(PBS 용액)을 등에 도포하고 증발을 막기 위하여 Tegadum(2 x 2 cm)을 부착하였다. 나머지 군들은 100 ㎕의 PBS 용액과 0.1 mg OVA를 같은 방법으로 도포하고 부착하였다. 3일이 지난 후 부착한 패치를 떼어내고 2주일간의 잠복기를 두었다. 2주일 후 두 번째 피부자극을 위해 대조군은 50 ㎕의 PBS 용액을 복강 주사하였으며 다른 군들은 50 ㎕의 PBS 용액과 50 ㎍ OVA을 복강 주사하였다. 3일 후 첫 번째 패치를 부착하였던 것과 동일한 방법으로 등 피부에 두 번째 패치를 부착하였다. 3일 후 부착된 패치를 떼어내었다.

<95> 2) 시험약물의 투여

<96> 대조군의 동물에는 TWEEN 80 10% 용액을, 시험군의 동물에는 5종 복합 생약 추출물을 40 mg/kg, 200 mg/kg, 500 mg/kg의 용량으로, 양성대조군의 동물에는 덱사메타손(Dexamethasone)을 5 mg/kg의 용량으로 1일 1회, 오전 10:00 ~ 11:00시 사이에 2주일간 경구 투여하였다.

<97> 3) 긁힘(Scratching Behavior) 시험

<98> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 시험물질 투여 한 시간 전과 시험물질 투여 후 30분부터 한 시간 동안 긁힘 횟수 (scratching counts)를 측정하였다.

<99> 아토피성 피부염의 대표적인 증상인 염증 부위를 긁는 행동의 수를 기준으로 관찰하였다. 약물처치 3일째 14일까지 5종 생약 복합 추출물 투여군은 전용량군에서 대조군에 비해 긁힘 횟수가 현저하게 감소하였으며 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다[도 4]. 약물처치 전보다 약물처치 후에 감소하는 정도가 더 강한 경향을 나타내었다. 이상의 결과는 5종 생약 복합 추출물을 3일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있었다.

<100> 4) 관능 평가 시험

<101> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가 방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가법으로서 아토피성 피부염의 심각성 정도를 다음의 5가지 항목을 각각 평가한 점수의 총합으로 나타낸다. 평가항목은 홍반(erythema), 가려움과 건조피부(Pruritus & Dry Skin), 부종과 혈종(Edema & escoriation), 짖무름(Erosion), 그리고 태선화 (Lichenification)로 나누어진다. 각각의 항목을 없음(0), 약함(1), 보통 (2), 심함(3)으로 채점한 후 합산함으로써 최소 0점에서 최고 15점 사이의 점수를 부여한다.

<102> 아토피성 피부염의 증상들을 종합하여 관찰한 관능평가 결과 약물처치 3일째와 7일째의 경우 5종 생약 복합 추출물 200 mg/kg과 500 mg/kg 투여군의 아토피성 피부염 점수가 대조군에 비해 유의성 있게 낮아졌고, 14일 째의 경우 전용량군에서 대조군에 비해 아토피성 피부염 점수가 유의성 있게 감소하였다[도 5]. 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다. 이상의 결과 역시 5종 생약 복합 추출물을 3일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

<103> 5) 혈장 IgE와 IL-4 수치의 측정

<104> 시험물질 투여 2 주가 되는 시점에 마우스를 마취시킨 후 심장 혈액을 채취하여 원심분리(3,500 rpm, 7분)한 후 혈청을 분리하여 -80℃에 보관했다가 ELISA kit(Shibayagi. co., Ltd. Japan)를 사용하여 IgE와 IL-4의 함량을 측정하였다.

<105> 아토피성 피부염의 발현시 나타나는 대표적인 혈액학적 변화인 IL4와 IgE를 지표로 관찰하였다. 혈장 IgE와 IL-4의 함량변화는 염증반응 및 면역반응의 정도를 예표하며, 특별히, IgE는 알러지 반응의 정도를 나타내는 지표가 된다. IL4의 경우 아토피성 피부염의 유발에 의해 혈중 농도가 증가하였으나 5종 복합 생약 추출물 200 mg/kg과 덱사메타손 5 mg/kg 투여에 의해 유의성 있게 회복되었다. IgE 역시 아토피성 피부염의 유발에 의해 혈중농도가 증가하였으나 5종 복합 생약 추출물 40, 200, 500 mg/kg 및 덱사메타손 5 mg/kg 투여에 의해 유의성 있게 회복되었다[도 6]. 혈중 IgE와 IL-4의 함량 변화에 대한 5종 복합 생약 추출물의 효능 역시 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다. 이상의 결과 역시 5종 복합 생약 추출물은 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있으며, 그 증상의 완화는 알러지 반응 억제 작용과 관련이 있음을 시사한다.

<106> **시험예 3: 아토피성 피부질환에 대한 생약 복합 추출물(6종)의 치료 효능**

<107> 생후 4주령의 NC/Nga 마우스를 1주일간 안정화를 시킨 후 아토피 비유발군, 대조군(TWEEN 80 10%), 시험물질 투여군(제조예 3의 6종 생약 복합 추출물 40 mg/kg, 200 mg/kg, 500 mg/kg)과 양성대조군(Dexamethasone 5 mg/kg)으로 분류하여 시험을 실시하였다.

<108> 1) 아토피 유발 시험

<109> 안정화 기간이 지난 후 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모하고 24시간 방치한 후 면역(Immunization)을 유도하기 위해 1% DNCB 용액(아세톤 : 올리브오일=3:1) 200 ㎕를 제모 부위에 도포하였다. 도포 4일 후, 1주일에 3회씩 5주간 0.2% DNCB 용액 150㎕를 재 도포하여 아토피성 피부염을 유발하였다.

<110> 2) 시험약물의 투여

<111> DNCB 처리를 종료한 후, 대조군의 동물에는 TWEEN 80 10% 용액을, 시험군의 동물에는 6종 복합 생약 추출물을 40 mg/kg, 200 mg/kg, 500 mg/kg의 용량으로, 양성대조군의 동물에는 덱사메타손(Dexamethasone)을 5 mg/kg의 용량으로 1일 1회, 오전 10:00~11:00시 사이에 1주일간 경구 투여하였다.

<112> 3) 긁힘(Scratching Behavior) 시험

<113> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7일이 되는 시점에 실시하였다. 시험물질 투여 한 시간 전과 시험물질 투여 후 30분부터 한 시간 동안 긁힘 횟수(scratching counts)를 측정하였다.

<114> 아토피성 피부염의 대표적인 증상인 염증 부위를 긁는 행동의 수를 기준으로 관찰하였다. 약물처치 첫날 6종 복합 생약 추출물 투여 후 전용량군에서 대조군에 비해 긁힘 횟수가 유의성 있게 감소하였고, 200 mg/kg과 500 mg/kg 투여군에서는 투여 전에 비해서도 긁힘 횟수가 유의성 있게 감소하였으며, 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다[도 7]. 이상의 결과는 6종 복합 생약 추출물을 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

<115> 4) 관능 평가 시험

<116> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가법으로서 아토피성피부염의 심각성 정도를 다음의 5가지 항목을 각각 평가한 점수의 총합으로 나타낸다. 평가항목은 홍반(erythema), 가려움과 건조피부(Pruritus & Dry Skin), 부종과 혈종(Edema & escoriation), 짓무름(Erosion), 그리고 태선화 (Lichenification)로 나누어진다. 각각의 항목을 없음(0), 약함(1), 보통 (2), 심함(3)으로 채점한 후 합산함으로써 최소 0점에서 최고 15점 사이의 점수를 부여한다.

<117> 아토피성 피부염의 증상들을 종합하여 관찰한 관능평가 결과, 약물처치 3일째와 7일째의 경우 6종 복합 생약 추출물 200 mg/kg과 500 mg/kg 투여군의 아토피성 피부염 점수가 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다[도 8]. 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다. 이상의 결과 역시 6종 복합 생약 추출물을 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

<118> 5) 혈장 IgE와 IL-4 수치의 측정

<119> 시험물질 투여 1주가 되는 시점에 마우스를 마취시킨 후 심장 혈액을 채취하여 원심분리(3,500 rpm, 7분)한 후 혈청을 분리하여 -80 ℃에 보관했다가 ELISA kit(Shibayagi. co., Ltd. Japan)를 사용하여 IgE와 IL-4의 함량을 측정하였다.

<120> 아토피성 피부염의 발현시 나타나는 대표적인 혈액학적 변화인 IL4와 IgE를 지표로 관찰하였다. 혈장 IgE와 IL-4의 함량 변화는 염증반응 및 면역반응의 정도를 예표하며, 특별히, IgE는 알러지 반응의 정도를 나타내는 지표가 된다. IL4의 경우 아토피성 피부염의 유발에 의해 혈중농도가 증가하였으나 6종 복합 생약 추출물 200 mg/kg과 덱사메타손 5 mg/kg 투여에 의해 유의성 있게 회복되었다. IgE 역시 아토피성피부염의 유발에 의해 혈중농도가 증가하였으나 6종 복합 생약 추출물 500 mg/kg 투여에 의해 유의성 있게 회복되었다[도 9]. 혈중 IgE와 IL-4의 함량 변화에 대한 6종 복합 생약 추출물의 효능 역시 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다. 이상의 결과 역시 6종 복합 생약 추출물은 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있으며, 그 증상의 완화는 알러지 반응 억제작용과 관련이 있음을 시사한다.

<121> **시험예 4: 아토피성 피부질환에 대한 생약 복합 추출물(19종)의 치료 효능**

<122> 생후 4주령의 BALB/C 마우스를 1주일간 안정화를 시킨 후 아토피 비유발군, 대조군(TWEEN 80 10%), 시험물질 투여군(제조예 4의 19종 생약 복합 추출물 100 mg/kg, 500 mg/kg)과 양성대조군(Dexamethasone 5 mg/kg)으로 분류하여 시험을 실시하였다.

<123> 1) BALB/C 마우스에서 아토피성 피부염의 유발

<124> 안정화 기간이 지난 후 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모한 후에 4%(w/w) 수산화알루미늄(Sigma) 용액 0.05 ml와 난자 알부민(OVA) 0.05 mg을 복강 주사한 후 3일째 되는 날 100 ㎕의 인산완충용액(PBS 용액)을 등에 도포하고 증발을 막기 위하여 Tegadum(2 x 2 cm)을 부착하였다. 나머지 군들은 100 ㎕의 PBS 용액과 0.1 mg OVA를 같은 방법으로 도포하고 부착하였다. 3일이 지난 후 부착한 패치를 떼어내고 2주일간의 잠복기를 두었다. 2주일 후 두 번째 피부자극을 위해 대조군은 50 ㎕의 PBS 용액을 복강 주사하였으며 다른 군들은 50 ㎕의 PBS 용액과 50 ㎍ OVA을 복강 주사하였다. 3일 후 첫 번째 패치를 부착하였던 것과 동일한 방법으로 등 피부에 두 번째 패치를 부착하였다. 3일 후 부착된 패치를 떼어내었다.

<125> 2) 시험약물의 투여

<126> 대조군의 동물에는 TWEEN 80 10% 용액을, 시험군의 동물에는 19종 복합 생약 추출물을 100 mg/kg, 400 mg/kg의 용량으로, 양성대조군의 동물에는 덱사메타손(Dexamethasone)을 5 mg/kg의 용량으로 1일 1회, 오전 10:00~11:00시 사이에 2주일간 경구 투여하였다.

<127> 3) 긁힘(Scratching Behavior) 시험

<128> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 시험물질 투여 한 시간 전과 시험물질 투여 후 30분부터 한 시간 동안 긁힘 횟수(scratching counts)를 측정하였다.

<129> 약물처치 3일째 14일까지 19종 생약 복합 추출물 투여군은 전 용량군에서 대조군에 비해 긁힘 횟수가 현저하게 감소하였으며 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다[도 10]. 이상의 결과는 19종 생약 복합 추출물을 3일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있었다.

<130> 4) 관능 평가 시험

<131> 시험물질을 투여 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가법으로서 아토피성 피부염의 심각성 정도를 다음의 5가지 항목을 각각 평가한 점수의 총합으로 나타낸다. 평가항목은 홍반(erythema), 가려움과 건조피부(Pruritus & Dry Skin), 부종과 혈종(Edema & escoriation), 짓무름(Erosion), 그리고 태선화(Lichenification)로 나누어진다. 각각의 항목을 없음(0), 약함(1), 보통 (2), 심함(3)으로 채점한 후 합산함으로써 최소 0점에서 최고 15점 사이의 점수를 부여한다.

<132> 아토피성 피부염의 증상들을 종합하여 관찰한 관능평가 결과, 약물처치 7일째, 14일째의 경우 19종 생약 복합 추출물 전용량군에서 대조군에 비해 아토피성 피부염 점수가 유의성 있게 감소하였다[도 11]. 그 감소 효능은 덱사메타손의 효능과 유사하거나 더 강하였다. 이상의 결과 역시 19종 생약 복합 추출물을 3일 이상 투여하면 아토피성 피부염의 증상을 완화시킬 수 있음을 시사한다.

<133> **시험예 4: 랫트에 대한 경구투여 급성 독성실험**

<134> 6주령의 특정병원부재(SPF) SD계 랫트를 사용하여 급성독성실험을 다음과 같이 실시하였다.

<135> 군당 2 마리씩의 동물에 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물을 각각 용해시켜 1 g/kg 용량으로 단회 경구 투여하였다. 시험물질 투여 후 동물의 폐사 여부, 임상증상, 체중변화를 관찰하고 혈액학적 검사와 혈액생화학적 검사를 실시하였으며, 부검하여 육안으로 복강장기와 흉강장기의 이상 여부를 관찰하였다.

<136> 그 결과, 시험물질을 투여한 모든 동물에서 특기할 만한 임상증상이나 폐사된 동물은 없었으며, 체중변화, 혈액검사, 혈액생화학 검사, 부검소견 등에서도 독성변화는 관찰되지 않았다. 따라서, 본 발명에 따른 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물은 모든 랫트에서 2000 mg/kg까지 독성변화를 나타내지 않았다.

<137> **제제예 1: 산제의 제조**

<138> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 300 mg

<139> 유당 100 mg

<140> 탈크 10 mg

<141> 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

<142> **제제예 2: 정제의 제조**

<143> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 300 mg

<144> 옥수수전분 100 mg

<145> 유당 100 mg

<146> 스테아린산 마그네슘 2 mg

<147> 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

<148> **제제예 3: 캅셀제의 제조**

<149> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 300 mg

<150> 결정성 셀룰로오스 3 mg

<151> 락토오스 14.8 mg

<152> 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

<153> 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

<154> **제제예 4: 주사제의 제조**

<155> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 300 mg

<156> 만니톨 180 mg

<157> 주사용 멸균 증류수 2974 mg

<158> $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 26 mg

<159> 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2 ㎖) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.

<160> **제제예 5: 액제의 제조**

<161> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 300 mg

<162> 이성화당 10 g

<163> 만니톨 5 g

<164> 정제수 적량

<165> 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ㎖로 조절한 후 갈색 병에 충진하여 멸균시켜 액제를 제조하였다.

<166> **제제예 6: 연고제의 제조**

<167> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 80 중량부를 이용하여 다음과 같은 조성으로 연고제를 제조하였다.

<168> [조성]

<169> 유효성분 5 g, 세틸팔미테이트 20 g, 세탄올 40 g, 스테아릴알코올 40 g, 미리스탄이소프로필 80 g, 모노스테아린산 소르비탄 20 g, 폴리솔베이트 60 g, 파라옥시안식향산 프로필 1 g, 파라옥시안식향산 메틸 1 g, 인산 및 정제수 적량

<170> **제제예 7: 건강보조식품의 제조**

<171> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 1000 mg

<172> 비타민 혼합물 적량

<173> 비타민 A 아세테이트 70 ㎍

<174> 비타민 E 1.0 ㎎

<175> 비타민 B_1 0.13 ㎎

<176> 비타민 B_2 0.15 ㎎

<177> 비타민 B_6 0.5 ㎎

<178> 비타민 B_{12} 0.2 ㎍

<179> 비타민 C 10 ㎎

<180> 비오틴 10 ㎍

<181> 니코틴산아미드 1.7 ㎎

<182> 엽산 50 ㎍

<183> 판토텐산 칼슘 0.5 ㎎

<184> 무기질 혼합물 적량

<185> 황산제1철 1.75 ㎎

<186> 산화아연 0.82 ㎎

<187> 탄산마그네슘 25.3 ㎎

<188> 제1인산칼륨 15 ㎎

<189> 제2인산칼슘 55 ㎎

<190> 구연산칼륨 90 ㎎

<191> 탄산칼슘 100 ㎎

<192> 염화마그네슘 24.8 ㎎

<193> 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

<194> **제제예 8: 건강 음료의 제조**

<195> 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 1000 ㎎

<196> 구연산 1000 ㎎

<197> 올리고당 100 g

<198> 매실농축액 2 g

<199> 타우린 1 g

<200> 정제수를 가하여 전체 900 ㎖

<201> 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉, 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용하였다. 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

<202> **제제예 9: 목욕액의 제조**

<203> DL-락트산나트륨 21 중량부, 피루브산 나트륨 8 중량부, 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 45 중량부와 정

제수 26 중량부 및 적당량의 색소와 향료를 혼합하여 목욕액을 제조할 수 있다. 이 제품은 사용할 때에 목욕물 중에 100 ~ 10,000 배로 희석하여 피부질환 개선용 목욕제로 사용하기 적합하다. 이 경우에 있어서 목욕물 대신에 클렌징액, 수렴액 및 보습액을 사용할 수 있다.

<204> **제제예 10: 스킨로션의 제조**

<205> 정제수에 글리세린 3 중량부, 부틸렌글리콜 2 중량부, 프로필렌글리콜 2 중량부, 방부제를 투입하여 교반하여 용해시킨 후 폴리옥시에틸렌(60) 경화 피마자유 1 중량부를 60 ℃정도 가열하여 용해시킨 후 향료를 투입 교반하여 정제수 80.9 중량부에 투입하였다. 마지막으로 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 1 중량부, 에탄올 10 중량부, 트리에탄올 아민 0.1 중량부, 색소를 투입하여 충분히 교반하여 표제의 제품을 얻었다. 이 제품은 고품질의 피부 미용제 및 피부질환 개선제로 사용된다.

<206> **제제예 11: 밀크로션(영양로션)의 제조**

<207> 시토 스테롤 1.7 중량부, 폴리글리세릴 2-올레이트 1.5 중량부, 세라마이드 0.7 중량부, 세테아레스-4 1.2 중량부, 콜레스테롤 1.5 중량부를 일정한 온도에서 균질화하고, 대풍자 추출물 또는 생약 복합 추출물 1 중량부 및 디세틸포스페이트 0.4 중량부, 농글리세린 5.0, 선플라워 오일 10 중량부, 카르복시비닐폴리머 0.2 중량부, 산탄검 0.3중량부, 방부제를 통상의 방법으로 가열 용해시키고 이 용액에다 정제수 76.5 중량부를 가한 후 균질화기에서 유화시키고 나서 적당량의 향료를 가하고 다시 교반 혼합하여 표제의 제품을 얻었다. 이 제품은 고품질의 피부 미용제 및 피부 질환 개선제로 사용된다.

도면의 간단한 설명

<208> 도 1은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 실험동물의 긁힘 횟수(scratching frequency)에 대한 대풍자 추출물의 효과를 나타낸 결과이고[A: 대풍자 추출물],

<209> 도 2는 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 관능평가에 대한 대풍자 추출물의 효과를 관찰한 결과이고[A: 대풍자 추출물],

<210> 도 3은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 산호성 백혈구(eosinophil)와 Ig E 함량 변화에 대한 대풍자 추출물의 효과를 나타낸 결과이다[A: 대풍자 추출물].

<211> 도 4는 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 실험동물의 긁힘 횟수(scratching frequency)에 대한 5종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 60분 동안 관찰한 결과이고[A: 1, B: 3, C:7, D: 14],

<212> 도 5는 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 관능평가에 대한 5종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 관찰한 결과이고[A: 1, B: 3, C:7, D: 14],

<213> 도 6은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 IgE와 IL4에 대한 5종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 관찰한 결과이고,

<214> 도 7은 DNCB(1-chloro-2,4-dinitrobenzene)를 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 NC/Nga 생쥐에서 실험동물의 긁힘 횟수(scratching frequency)에 대한 6종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 60분 동안 관찰한 결과이고[A: 1, B: 3, C:7],

<215> 도 8은 DNCB를 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 NC/Nga 생쥐에서 관능평가에 대한 6종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 60분 동안 관찰한 결과이며[A: 1, B: 3, C:7],

<216> 도 9는 DNCB를 처리하여 아토피성 피부염을 유발한 NC/Nga 생쥐에서 IgE와 IL4에 대한 6종의 생약 복합 추출물(UC1)의 효과를 60분 동안 관찰한 결과이다.

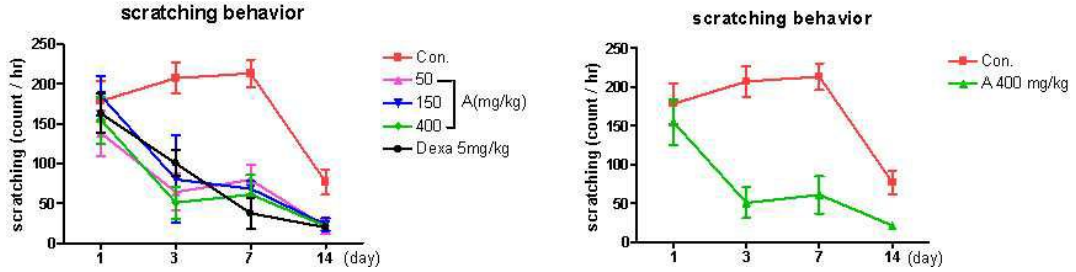
<217> 도 10은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/C 생쥐에서 실험동물의 긁힘 횟수(scratching frequency)에 대한 19종의 생약 복합 추출물(C)의 효과를 나타낸 것이고[A: 1, B: 3, C:7, D: 14],

<218> 도 11은 난자 알부민과 수산화알루미늄을 복강 내 주사하고 포스페이트 버퍼 패취를 부착하여 아토피성 피부염

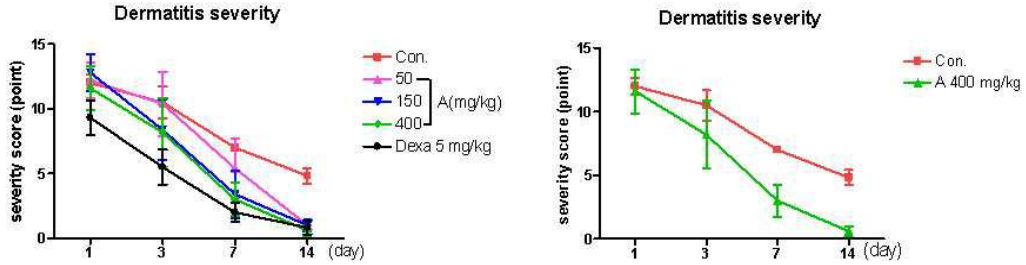
을 유발한 BALB/C 생쥐에서 관능평가에 대한 19종의 생약 복합 추출물(C)의 효과를 나타낸 것이다[A: 1, B: 3, C:7, D: 14].

도면

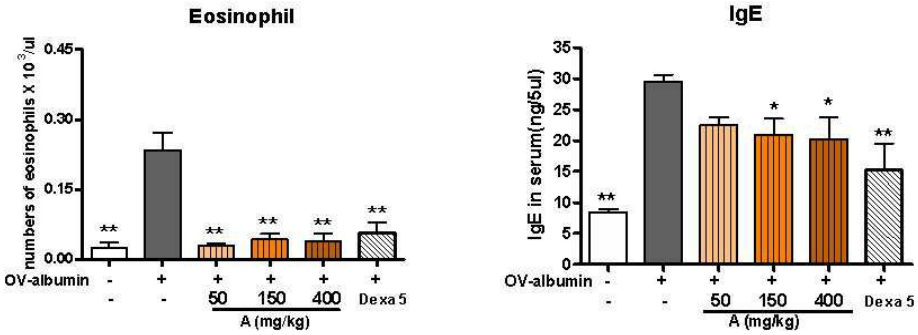
도면1



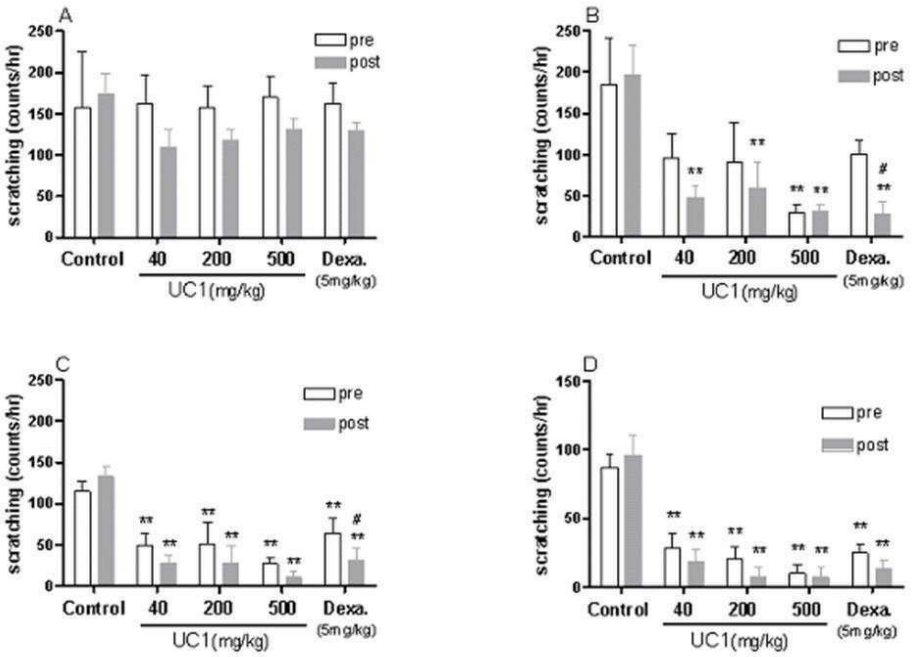
도면2



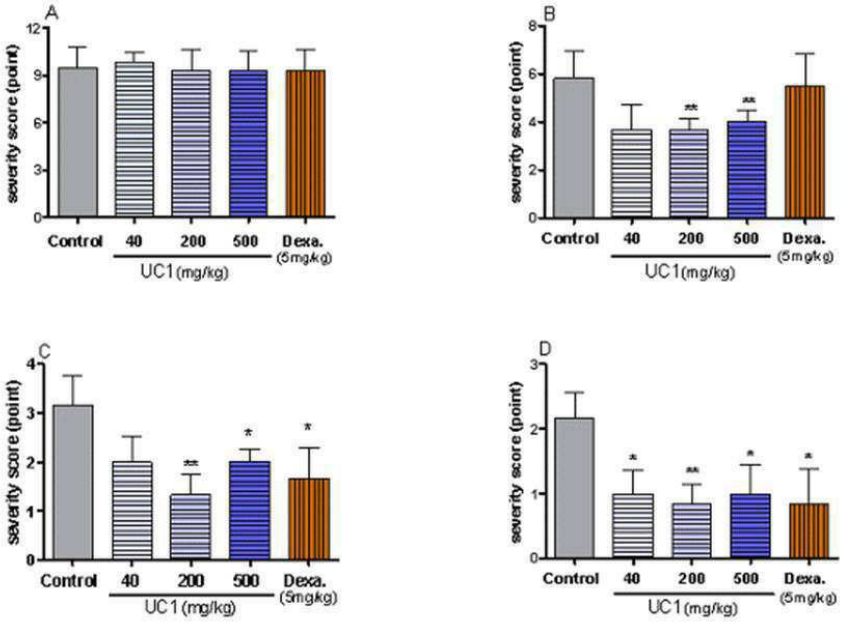
도면3



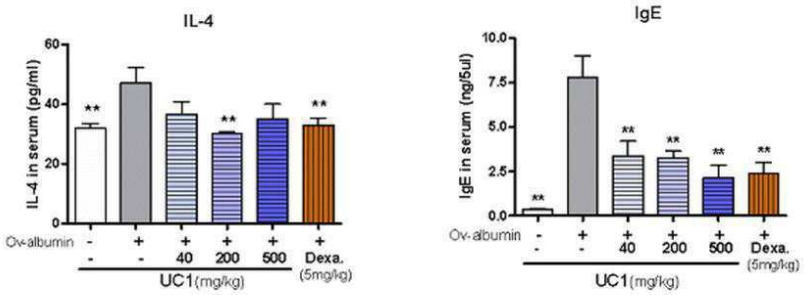
도면4


A
B
C
D
pre
post
scratching (counts/hr)
Control
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)

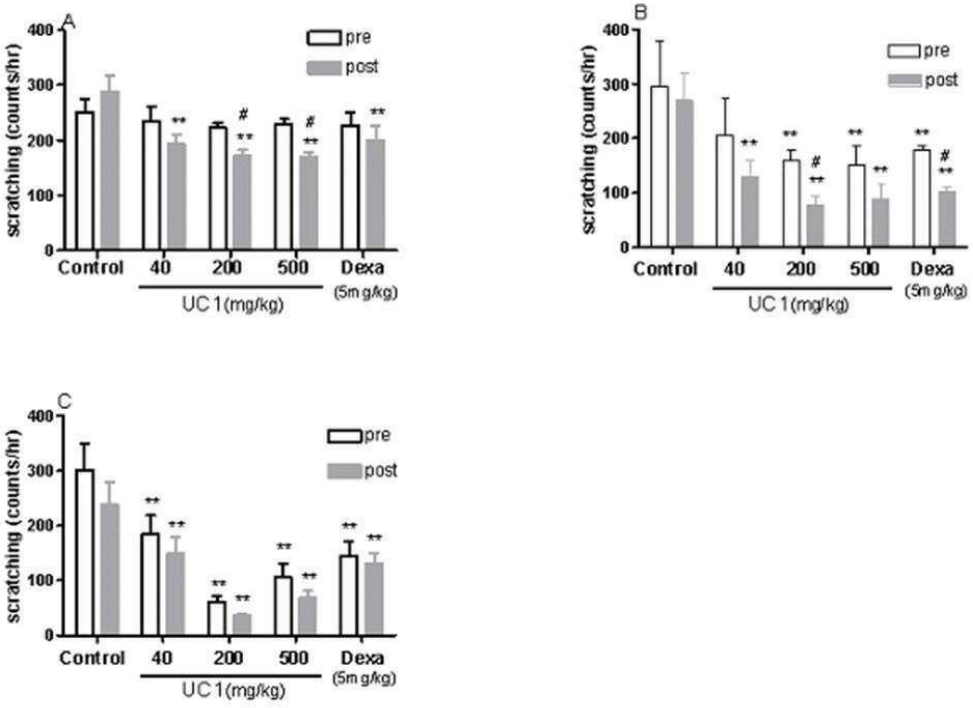
도면5


A
B
C
D
severity score (point)
Control
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)

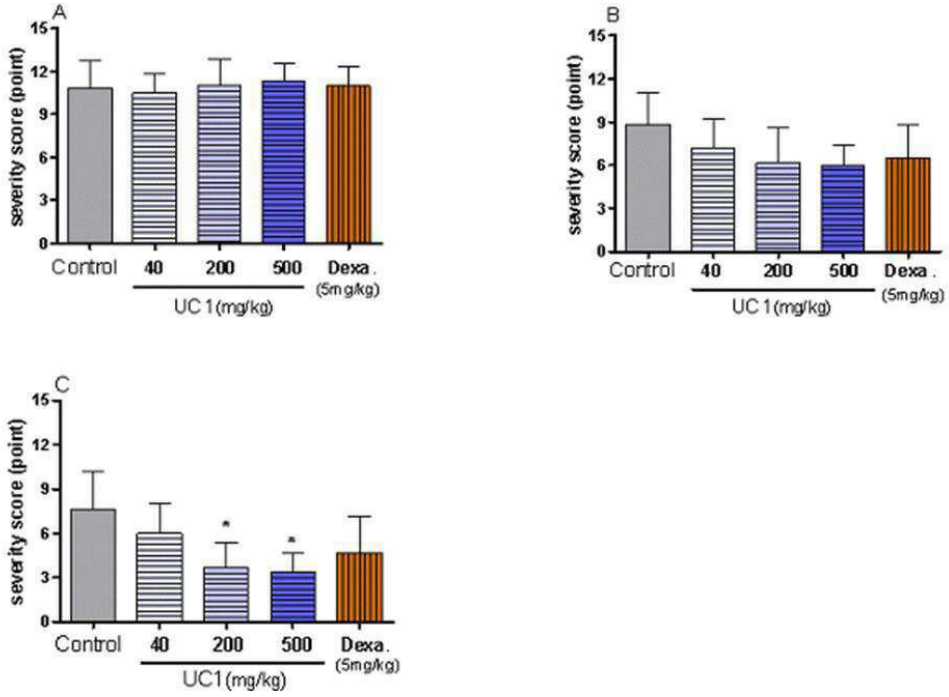
도면6


IL-4
IL-4 in serum (pg/ml)
60
40
20
0
**
Ov-albumin - + + + + +
- - 40 200 500 Dexa.
UC1(mg/kg)
(5mg/kg)
IgE
IgE in serum (ng/5ul)
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Ov-albumin - + + + + +
- - 40 200 500 Dexa.
UC1(mg/kg)
(5mg/kg)

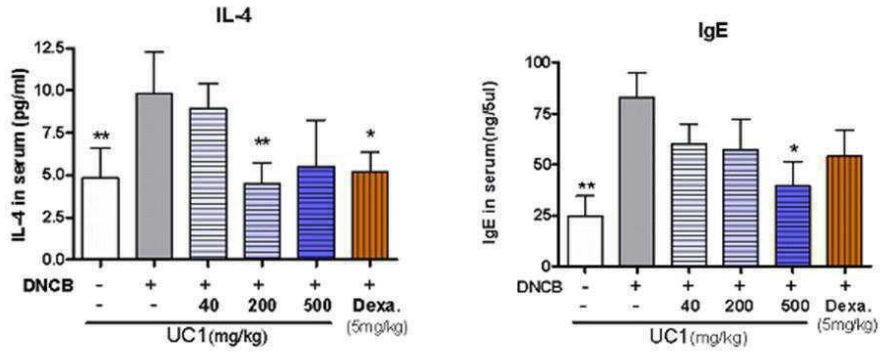
도면7


A
scratching (counts/hr)
400
300
200
100
0
pre
post
Control 40 200 500 Dexa
UC1(mg/kg)
(5mg/kg)
B
scratching (counts/hr)
pre
post
Control 40 200 500 Dexa
UC1(mg/kg)
(5mg/kg)
C
scratching (counts/hr)
pre
post
Control 40 200 500 Dexa
UC1(mg/kg)
(5mg/kg)

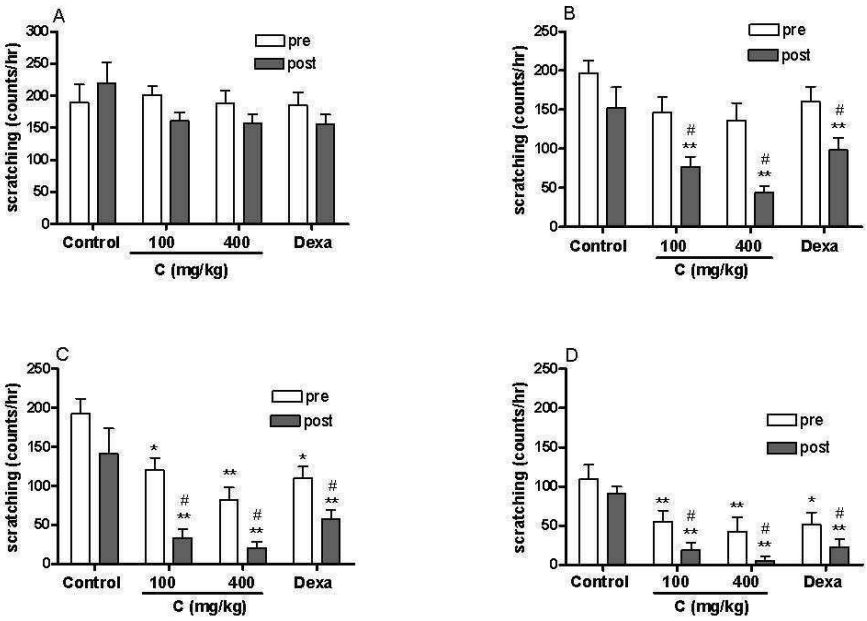
도면8


A
severity score (point)
Control
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)
B
severity score (point)
Control
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)
C
severity score (point)
Control
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)

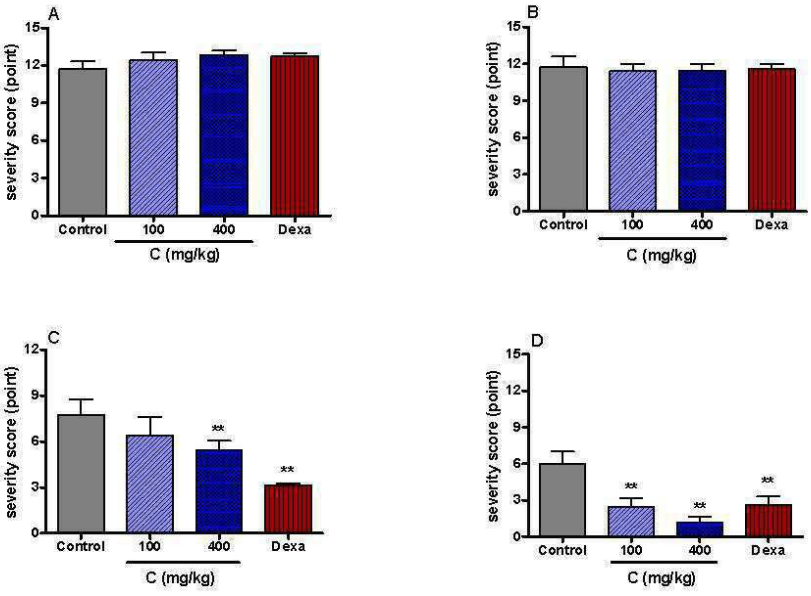
도면9


IL-4
IL-4 in serum (pg/ml)
DNCB
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)
IgE
IgE in serum(ng/5ul)
DNCB
40
200
500
Dexa.
(5mg/kg)
UC1(mg/kg)

도면10


A
B
C
D
scratching (counts/hr)
pre
post
Control
100
400
Dexa
C (mg/kg)

도면11


A
B
C
D
severity score (point)
Control
100
400
Dexa
C (mg/kg)