

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. A61K 36/48 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2006년10월25일 10-0638344 2006년10월18일
-----------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------------------

(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2004-0019196 2004년03월22일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2005-0094079 2005년09월27일
------------------------	--------------------------------	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자                   안국건강 주식회사  
                                          경기도 화성시 향남면 상신리 903-2

(72) 발명자                       박종철  
                                          서울특별시서초구반포동18-1주공아파트209동104호

                                          김상용  
                                          서울특별시송파구송파동97-25402호

                                          윤지연  
                                          서울특별시관악구봉천7동207-20

(74) 대리인                       신동인

심사관 : 여호섭

(54) 생약추출물이 함유된 V D T 증후군의 안증상 개선을 위한 조성물

요약

본 발명은 생약추출물을 함유하는 안(眼)증상 개선용 약학 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각초, 황정, 구기자 및 감초를 필수적으로 함유하는 안증상 개선용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 안(眼)피로도 감소, 안소양감 및 안통을 감소시키면서도 인체에 안정하기 때문에 안증상 개선용 의약품 및 건강기능식품에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도

도 1

색인어

안증상, 건강기능식품, 결명자.

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 조성물 및 위약군(Placebo)의 안피로도에 미치는 영향을 비교한 VAS(Visual Analogous Scale) 그래프이고,

도 2는 본 발명의 조성물 및 위약군(Placebo)의 안검 피로도에 미치는 영향을 비교한 VAS(Visual Analogous Scale) 그래프이고,

도 3은 본 발명의 조성물 및 위약군의 안투증상 강도에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이고,

도 4는 본 발명의 조성물 및 위약군의 안소양감 강도에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이고,

도 5는 본 발명의 조성물 및 위약군의 안소양감 빈도에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이고,

도 6은 본 발명의 조성물 및 위약군의 안통 강도에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이고,

도 7은 본 발명의 조성물 및 위약군의 안통 빈도에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이고,

도 8은 본 발명의 조성물 및 위약군의 눈부심 증상에 미치는 영향을 비교한 VAS 그래프이다.

## 발명의 상세한 설명

### 발명의 목적

#### 발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각초, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 필수적으로 함유하는 VDT 증후군의 안증상 개선용 조성물 및 건강기능식품에 관한 것이다.

최근, 산업화와 분업화에 따른 업무의 전산화가 급속히 확대되고 컴퓨터 영상 단말기(VDT, Visual Display Terminal)의 보급이 증가함에 따라 사무직 근로자들에게서 발생하는 신종직업병인 VDT 증후군이 전세계적으로 새로운 사회문제로 부각되고 있다(이승덕, 김갑성, 대한침구학회지, 2001, 18, 70-83). 통상적으로 VDT 증후군이라함은 VDT를 오랜기간 취급하는 직업자에게 발생하는 안(眼) 장애, 요통, 정신적 스트레스 등의 건강장애를 모두 합하여 부르는 말이다.

VDT 증후군의 자각증상조사에서 가장 보편적이고 또한 다빈도로 나타나는 증상은 눈의 피로이다(Dainoff M.J., et al., *Human factors*, 1981, 23, 421-437; Smith M.J., et al., *Human factors*, 1981, 23, 387-400). 구체적으로, 보험회사, 항공회사, 우체국, 신문사 근로자를 대상으로 395명의 VDT 군과 141명의 비VDT 군을 비교한 결과, VDT군이 '눈이 아프다', '눈이 가렵다', '눈에 모래가 들어간 것 같다', '눈이 부시다', '눈이 충혈된다'의 5개 항목에서 유의하게 호소율이 높다는 보고가 있다(Knave, B.G., et al., *J. Work Environ. Health*, 1985, 11, 457-466). 그 외에도 VDT 증후군의 증상에는 안구건조증으로 인해서 나타나는 눈물막파괴시간(Tear film break up time)의 감소, 전자기파의 작용으로 인한 근시화 등이 알려져 있다(Armaly M.F., et al., *Ophthal. Vis. Sci.*, 1982, 1, 480-483; Tsubota K., *Retina Eye Res.*, 1998, 4, 565-596)

따라서, 상기와 같은 안증상의 개선을 위해 각종 의약품, 자연식품 등을 즐겨 찾고 있다. 이중 의약품으로는 와일드 블루베리에서 추출한 안토시아노사이드를 주성분으로 한 시력 개선제가 국내외에서 널리 사용되고 있으며 한방 생약재로서는 결명자, 구기자 등이 우리나라를 비롯해 중국, 일본 등지에서 예로부터 시력 유지 및 시력개선을 목적으로 차로서 응용하여 왔다.

결명자(決明子, *Cassiae SEMEN*)는 콩과(Leguminosae)의 일년생 초본으로, 결명(*Cassia tora* L.)의 종자를 건조시켜 사용하고, 크리소파놀(chrysophanol), 에모딘(emodin), 레힌(rhein) 등이 유효성분으로 함유되어 있다. 결명자는 주로 명목(明目)효과, 간장보호효과, 혈압강하효과, 소염작용, 완화작용 등의 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp672-673, 1998).

황기(*Astragalus membranaceus* (FISCH.) BGE)는 콩과의 다년생 초본으로, 뿌리를 건조시켜 사용하고, 글루쿠론(glucuron)산, 당액질, 수종의 아미노산, 엽산 등이 유효성분으로 함유되어 있다. 황기는 강심작용이 있으며, 관상동맥 또는 전신의 말초혈관을 확장시켜 혈압 강하 및 이노작용을 가진다. 또한, 간장을 보호하여 간 글리코겐의 감소를 막는 작용, 진정작용, 자궁수축, 혈당치의 감소를 유도하는 효과가 있다(정보집 및 신민교; 향약대사전, 영림사, pp662-664, 1998).

토사자(兎絲子)는 새삼(*Cuscuta japonica* Choisy), 실새삼(*C. australis* R.) 및 갯실새삼(*C. chinensis* Lam)의 종자로서, 강정, 강장제로서의 효능이 알려져 있으며, 수지 배당체, 비타민 A을 비롯하여 β-카로틴-5(β-carotene-5), 6-에폭시드(6-epoxide), 타라산틴(taraxanthin) 및 루틴(lutein) 등을 함유하는 것으로 알려져 있다(정보집, 신민교저, 향약대사전, 영림사, 1998, p.882-883).

복분자(覆盆子, *Rubus coreanus* MIQ)는 장미과에 속하는 낙엽관목인 복분자 딸기 및 동속 근연식물의 미성숙한 과실로서, 카본(Carvone)산, 당류 및 소장의 비타민 C가 함유되어 있다. 간(肝)과 신(腎)을 보호하고, 삼정, 축뇨(縮尿) 등의 효능이 있어 유뇨, 야뇨, 빈뇨, 유정 등의 증상을 치료하는데 유용하다고 알려져 있다(정보집, 신민교저, 향약대사전, 영림사, 1998, p.652-653).

지각(枳殼)은 운향(Rutaceae)에 속하는 탕자나무, 광굴나무의 성숙하기 직전의 미성숙 과실로서, 건조하여 사용한다(정보집, 신민교저, 향약대사전, 영림사, 1998, p.793).

황정(黃精, *Polygonatum sibiricum*)은 백합과(Liliaceae)에 속하는 황정의 근경을 건조하여 사용하며, 아제티딘-2-카복시산(azetidine-2-carboxylic acid), 아스파라진산, 디지털리스(digitalis) 배당체 등이 유효성분으로 함유되어 있다. 자양강장제로서 보중익기(補中益氣)하고, 심장과 근골(筋骨)을 튼튼히 하는 효능이 있다(정보집, 신민교저, 향약대사전, 영림사, 1998, p.181-182).

구기자(枸杞子)는 가지과(Solanaceae)에 속하는 낙엽관목 구기자나무(*Lycium chinese*), 영하구기(*Lycium barbarum* L.)의 성숙한 과실로서, 카로틴(carotene), 비타민 B, C, 니코틴산 등을 유효성분으로 함유하고 있다. 간장과 신장을 보호하고 피를 생겨나게 하며, 눈을 맑게 해주는 효능이 있다(정보집, 신민교저, 향약대사전, 영림사, 1998, p.826-827).

감초(甘草, *Glycyrrhiza uralensis* FISCH.)는 콩과의 다년생 초본으로, 감초는 한방에서 모든 약재와 조화를 이루면서 효능을 증가시킬 뿐만 아니라 완화, 진통약으로 각종 동통 및 급박증상을 완화하는데 내복용 또는 외용으로 사용되고, 그 자체가 독의 중화작용과 같은 약성이 있다. 예를 들면, 감초는 간장을 보호하고 간기능을 원활하게 하여 피로를 조절하는 약효가 있어서, 감초를 복용하면 그 해독작용에 의해 간의 부담이 경감된다. 식물의 뿌리 및 근경에 트리터펜(triterpene)계 사포닌(saponin), 글리시리진(glycyrrhizin)이 함유되어 있어 약물 중독, 음식물 중독, 체내대사물의 중독 뿐만 아니라 세균독소에 대한 모든 해독작용을 가지며, 항이노작용 및 갑상선피지호르몬양의 조절 작용이 있다. 감초는 항염증과 항알레르기반응작용을 보이며, 아세틸콜린에 대해 길항하는 작용을 나타내며, 아드레날린의 강심작용을 증강시키는 효과가 있다(정보집 및 신민교 도해 향약(생약)대사전, 영림사, pp684-687, 1998).

상기와 같이, 오랜 옛날부터 한방과 민간에서 특별한 독성이나 부작용 없이 사용되어온 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자, 감초 등에 대해서는 그 동안 과학적으로도 각각의 효능 및 독성에 대한 많은 연구가 이루어져 왔다. 그러나, 상기 생약 추출물을 함유하는 안증상 개선용 조성물에 대해서는 어떠한 연구 문헌이나 기타 자료가 없을 뿐만 아니라 연구 자체도 이루어지지 않은 실정이다.

이에 본 발명자들은 천연물 유래의 VDT 증후군의 안증상 개선용 식품연구에 주력한 결과, 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 함유한 조성물이 우수한 안(眼)피로도 감소, 안소양감 및 안통을 감소시키는 등 안증상 개선 효과를 가지고 있음을 발견하고 본 발명을 완성하였다.

### 발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 필수적으로 함유하는 VDT 증후군의 안증상 개선용 약학 조성물 및 건강기능식품을 제공하는 것이다.

### 발명의 구성 및 작용

상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 포함하고 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 VDT(Visual Display Terminal) 증후군의 안증상 개선용 약학 조성물을 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

상기 추출물은 분쇄물, 추출물 또는 그 분말액스의 형태로 포함되는 것을 특징으로 한다. 이때, 본 발명에 따른 조성물은 상기 각 생약재의 단일 추출물, 이들 단일 추출물을 2종 이상 포함하는 혼합 추출물, 또는 상기 각 생약재를 2종 이상 포함하는 식물을 함께 추출하여 제조되는 복합 추출물을 포함한다.

본 발명에 따른 추출물은 통상의 물 추출물, 알코올 등을 용매로 한 용매 추출법 등을 적용하여 제조한 조추출물일 수 있으며, 또한 칼럼 크로마토그래피를 이용하여 정제한 분획추출물일 수 있다. 본 발명에 따른 추출물의 제조방법은 본 기술분야에 속하는 통상의 지식을 가진 자에게 알려진 추출방법을 모두 적용할 수 있으며, 예컨대 물, 알코올 또는 혼합용매에 의한 추출, 증탕이나 상온에 의한 추출법 등을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

본 발명의 바람직한 실시예에서는, 건조 상태의 생약들을 재료의 표면에 존재하는 이물질 등을 제거하기 위하여 세척한 다음 건조기에서 말린 후, 적절한 배합비로 혼합하고 이를 분쇄하여 생약 분쇄물을 얻을 수 있다.

또한, 상기 분말화된 복합 생약들의 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 15배 부피/중량의 증류수, 탄소수 1 내지 4의 저급 알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 증류수 단독 또는 10 내지 50% 물과 에탄올의 혼합용매를 가하여 0℃ 내지 상온, 바람직하게는 4 내지 6℃의 온도에서, 12시간 내지 48시간, 바람직하게는 20 내지 24시간 동안 냉침을 하거나, 80 내지 100℃, 바람직하게는 90℃ 이상의 추출온도에서 1시간 내지 24시간, 바람직하게는 3 내지 5시간 동안 열수추출법으로 추출 총량의 20 내지 50배의 물로 2 내지 5회 추출하여 극성 용매에 가용한 복합생약 추출물의 추출물을 얻을 수 있다.

또한 추가적으로, 상기 추출 단계로부터 수득한 추출액을 여과한 후, 이를 40 내지 80℃에서 감압 농축하여 얻어진 엑스를 엑스 총량의 10 내지 60배의 물로 1 내지 5회 공비 농축한 다음, 동결건조 또는 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 얻을 수 있다.

본 발명은 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 필수 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 유효성분으로 포함하는 VDT 증후군의 안증상 개선용 조성물을 제공한다.

또한, 상기 생약 추출물들은 오랫동안 식품으로 사용되어 오던 것으로서 이로부터 추출된 본 발명의 추출물 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없다.

상기와 같은 방법으로 얻어진 조성물의 안(眼)피로도, 안검(眼瞼)피로도, 안루(眼淚) 증상, 안소양감, 안통(眼痛), 굴절률 및 눈물막 파괴시간을 살펴본 결과, 그 뛰어난 안증상 개선 효과를 확인하였다.

본 발명의 안증상 개선용 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 결명자 추출물 5 ~ 10 중량%, 황기 추출물 18 ~ 27 중량%, 토사자 추출물 5 ~ 15 중량%, 복분자 추출물 3 ~ 8 중량%, 지각 추출물 7 ~ 15 중량%, 황정 추출물 5 ~ 10 중량%, 구기자 추출물 20 ~ 30 중량% 및 감초 추출물 5 ~ 10 중량%를 포함한다.

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

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.

본 발명에 따른 추출물을 포함하는 약학조성물은, 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. 추출물을 포함하는 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 희석

제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 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), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

본 발명의 추출물의 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 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 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.

본 발명의 추출물은 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 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

본 발명의 복합생약 추출물은 독성 및 부작용은 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

또한, 본 발명은 상기 복합생약 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 간기능 개선을 위한 건강 기능 식품을 제공한다.

상세하게는, 본 발명은 결명자, 황기, 토사자, 복분자, 지각, 황정, 구기자 및 감초 추출물을 유효성분으로 함유하는 복합생약 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 간기능 개선용 건강 기능 식품을 제공한다. 본 발명의 건강 기능식품은 상기 복합생약 추출물을 분쇄물, 추출물 또는 분말엑스의 형태로 포함한다.

본 발명의 복합생약 추출물을 포함하는 조성물은 안증상 또는 안질환 개선을 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 발명의 복합생약 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있으며, 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 60 중량 %로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 가할 수 있다.

본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 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 텍스트린, 시클로텍스트린 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 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

상기 외에 본 발명의 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 추출물들은 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 추출물 100 중량부 당 0 내지 약 50 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

이하, 본 발명을 하기 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

**실시예 1. 추출물의 제조**

1-1. 결명자 추출물의 제조

건조상태의 결명자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 264 g의 결명자 추출물을 얻었다.

1-2. 황기 추출물의 제조

건조상태의 황기(경동시장) 1kg를 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하여 160 g의 황기 추출물을 얻었다.

1-3. 토사자 추출물의 제조

건조상태의 토사자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 304 g의 토사자 추출물을 얻었다.

1-4. 복분자 추출물의 제조

건조상태의 복분자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 340 g의 복분자 추출물을 얻었다.

1-5. 지각 추출물의 제조

건조상태의 지각(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 104 g의 지각 추출물 분말을 얻었다.

1-6. 황정 추출물의 제조

건조상태의 황정(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 226 g의 황정 추출물 분말을 얻었다.

1-7. 구기자 추출물의 제조

건조상태의 구기자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 294 g의 구기자 추출물을 얻었다.

1-8. 감초 추출물의 제조

건조상태의 감초(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 198 g의 감초 추출물을 얻었다.

**실시예 2. 조성물의 제조 및 제품의 제조**

2-1. 조성물의 제조

상기 실시예 1에서 수득한 추출물로 구성된 안증상 개선용 조성물을 제조하였다(표 1).

**[표 1]**

성분명	배합비율(중량 %)
결명자 추출물	7.77

황기 추출물	22.23
토사자 추출물	11.12
복분자 추출물	5.55
지각 추출물	11.12
황정 추출물	7.77
구기자 추출물	26.67
감초 추출물	7.77
계	100.0

**2-2. 제품의 제조**

상기 실시예 2-1의 조성물을 포함하는 안증상 개선용 건강식품을 하기 표 2와 같은 조성비로 하여 통상의 캡셀제의 제조 방법에 따라 제조하였다.

**[표 2]**

성분명	배합비율(중량%)
실시예 2-1의 조성물	55.556
빌베리추출물 분말	0.444
포도씨 추출물 분말	0.444
비타민 A 아세테이트	0.778
좁쌀풀 분말	0.222
베타카로틴(10%) 분말	0.667
초유	2.222
해조칼슘	2.222
비타민 C	1.111
비타민 B1 염산염	0.133
비타민 B2 염산염	0.178
비타민 E 분말	2.222
만니톨	11.222
솔비톨	8.889
스테아린산마그네슘	0.911
스테비오사이드	0.222
카르복시메틸셀룰로오스칼슘	1.222
백당	10.222
포도향	1.111
총	100.00

**참고예 1. 안기능 개선용 조성물이 함유된 제제와 위약의 제조**

총 중량에 대해 상기 실시예 2-1의 조성물 55.56 중량%, 수크로스(sucrose) 10.22 중량%, 솔비톨(sorbitol) 8.89 중량%, 만니톨(mannitol) 11.22 중량% 및 기타 감미료 14.11 중량%를 첨가한 제제를 제조하여 실험재료로 사용하였다. 한편, 위약은 맛과 향이 유사하도록 총 중량에 대해 파인 화이버(pine fiber) 60 중량%, 셀룰로스(cellulose) 10 중량%, 락토스(lactose) 15 중량% 및 기타 감미료 15 중량%를 첨가하여 제조하였다. 상기와 같이 제조된 제제를 동일한 캡셀에 450mg 씩 충전하여 식별이 불가능하도록 제조하였고, 하루에 1 캡셀씩 복용하도록 하였다.

**참고예 2. 피험자의 선정 및 조사방법**

피험자는 20대에서 50대까지의 남녀를 대상으로 모집하였다. 초기 검사를 수행하여 고혈압, 협심증, 기타 뇌혈관질환의 과거력이 있는 경우는 피험자에서 제외하였다. 피험자의 대부분은 VDT 작업에 종사하는 20대-40대의 남녀 직장인으로 구성되었으며, 눈의 노화가 진행된 50대 여성이 일부(4명) 포함되었다. 최종적으로 40명을 선발하여 2개월(10주)간 연구를 수행하였다.

상기와 같이 선발된 피험자들을 위약군과 실험군으로 무작위 배정함에 있어서, 각 군에 위치한 피험자들의 특성이 유사하도록 층화 무작위화(stratified randomization) 방법을 사용하였다. 즉, 피험자들을 연령, 성별, 초기검사결과 등을 종합하여 유사한 특성을 갖는 몇 개의 층으로 나눈 후, 각각의 층안에서 위약군과 실험군으로 무작위 배정을 실시하였다.

또한, 본 발명에서는 편의(bias)를 없애기 위해 이중맹검(double-blind) 방법을 적용하였다. 즉, 피험자는 물론, 반응변수를 측정하고 판정하는 연구자들도 해당 대상자가 위약군과 실험군의 어디에 속하는지 모르도록 실험하였다.

### 참고예 3. 통계처리

모든 결과는 SPSS 9.0을 사용하여 비모수 검정방법인 만-휘트니 테스트(Mann-Whitney test)로 통계적 유의성을 평가하였다. 또한, 상기 통계분석에서는 유의수준을  $\alpha=0.05$ 로 설정하였으며, 이로써 소수의 표본을 대상으로 한 실험결과를 분석하였고, 눈피로 감소 및 시력보호에 대한 약물의 치료효과 검정에 적용하였다.

### 실험예 1. 안(眼)피로도 및 안검(眼瞼) 피로도에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 안피로도 및 안검(눈꺼풀)피로도에 미치는 영향을 살펴보았다. 구체적으로, 1주일에 한번씩 10단계로 구성된 VAS(Visual Analogous Scale)을 사용하여 평가하였다.

그 결과, 안피로도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $5.16 \pm 0.53$ 에서 복용후 평균  $2.42 \pm 0.56$ 으로 2.74 감소한 반면, 위약군은 복용전  $4.86 \pm 0.56$ 에서 복용후  $3.71 \pm 0.62$ 로 1.14 감소하는데 그쳤다(도 1). 또한, 안검피로도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $2.79 \pm 0.59$ 에서 복용후 평균  $0.84 \pm 0.37$ 로 1.95 감소한 반면, 위약군은 복용전  $2.43 \pm 0.68$ 에서 복용후  $2.43 \pm 0.04$ 로 전혀 감소하지 않았다(도 2).

따라서, 본 발명의 조성물이 위약군에 비하여 통계적으로 유의한 안피로도 감소 효과( $p=0.05$ ) 및 안검피로도 감소 효과( $p=0.006$ )를 나타냄을 확인하였다.

### 실험예 2. 안루(眼淚)증상에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 안루(눈물이 나오는 현상)증상에 미치는 영향을 살펴보았다. 구체적으로, 1주일에 한번씩 10단계로 구성된 VAS(Visual Analogous Scale)을 사용하여 평가하였다.

그 결과, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $3.37 \pm 0.75$ 에서 복용후 평균  $1.05 \pm 0.37$ 로 2.32 감소한 반면, 위약군은 복용전  $4.14 \pm 0.71$ 에서 복용후  $3.38 \pm 0.69$ 로 0.76 감소하는데 그쳤다(도 3). 따라서, 본 발명의 조성물이 위약군에 비하여 통계적으로 유의하게 안루증상을 감소시켰다( $p=0.057$ )를 확인하였다.

### 실험예 3. 안소양감에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 안소양감(눈의 가려움증)의 강도 및 빈도양상을 살펴보았다. 구체적으로, 1주일에 한번씩 10단계로 구성된 VAS(Visual Analogous Scale)을 사용하여 평가하였다.

그 결과, 안소양감의 강도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $2.68 \pm 0.59$ 에서 복용후 평균  $1.05 \pm 0.37$ 로 1.63 감소한 반면, 위약군은 복용전  $3.00 \pm 0.73$ 에서 복용후  $2.57 \pm 0.04$ 로 0.43 감소하는데 그쳤다(도 4). 또한, 안소양감을 느끼는 빈도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 주당  $1.84 \pm 0.41$ 회에서 복용후 평균  $0.47 \pm 0.27$ 회로 평균 1.37회 감소한 반면, 위약군은 복용전  $2.24 \pm 0.58$ 회에서 복용후  $2.10 \pm 0.01$ 회로 0.14회 감소하는데 그쳤다(도 5). 따라서, 본 발명의 조성물이 위약군에 비하여 통계적으로 유의한 안소양감의 강도 감소( $p=0.047$ ) 및 빈도의 감소( $p=0.025$ )를 나타냄을 확인하였다.

### 실험예 4. 안통(眼痛)에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 안통(눈의 통증)의 강도 및 빈도양상을 살펴보았다. 구체적으로, 1주일에 한번씩 10단계로 구성된 VAS(Visual Analogous Scale)을 사용하여 평가하였다.

그 결과, 안통의 강도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $3.47 \pm 0.70$ 에서 복용후 평균  $0.89 \pm 0.37$ 로 2.58 감소한 반면, 위약군은 복용전  $3.43 \pm 0.62$ 에서 복용후  $2.90 \pm 0.63$ 으로 0.52 감소하는데 그쳤다(도 6). 또한, 안통의 빈도에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 주당  $2.32 \pm 0.53$ 회에서 복용후 평균  $0.95 \pm 0.42$ 회로 평균 1.37회 감소한 반면, 위약군은 복용전  $2.43 \pm 0.50$ 회에서 복용후  $2.19 \pm 0.43$ 회로 0.24회 감소하는데 그쳤다(도 7). 따라서, 본 발명의 조성물이 위약군에 비하여 통계적으로 유의한 안통의 강도 감소( $p=0.014$ ) 및 빈도의 감소( $p=0.039$ )를 나타냄을 확인하였다.

#### 실험예 5. 눈부심, 굴절율에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 눈부심, 근시화 경향을 나타내는 굴절율에 미치는 영향을 살펴보았다. 구체적으로, 1주일에 한번씩 10단계로 구성된 VAS(Visual Analogous Scale)을 사용하여 평가하였고, 굴절율 검사는 자동굴절검사기를 이용하여 검사하였다.

그 결과, 눈부심 증상에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균  $3.11 \pm 0.66$ 에서 복용후 평균  $0.58 \pm 0.21$ 로 평균 2.53 감소한 반면, 위약군은 복용전  $3.33 \pm 0.68$ 에서 복용후  $2.71 \pm 0.68$ 로 0.62 감소하는데 그쳤다(도 8). 또한, 굴절율에 있어서, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 복용전 평균 0.089 디옵터(diopter) 만큼 굴절율이 감소하였으나, 위약군은 평균 0.250 디옵터만큼 굴절율이 감소하였다.

따라서, 본 발명의 조성물이 위약군에 비하여 통계적으로 유의하게 눈부심 증상을 감소시킴( $p=0.029$ )과 동시에 근시화 경향도 억제시킴을 확인하였다.

#### 실험예 6. 눈물막 파괴시간에 미치는 영향

실시에 2-1에서 제조한 조성물의 눈물막 파괴시간에 미치는 영향을 살펴보았다. 구체적으로, BUT(Tear Film Break-Up Time) 검사는 증류수에 적신 1% 플루오레신 스트립(fluorescein strip)을 이용하여 플루오레신 한 방울을 피험자의 결막 낭에 점안한 후, 눈을 몇회 깜박거리게 한 후 코발트 블루 필터(Cobalt blue filter)를 이용하여 눈 깜박거림이 멈출때부터 눈물층에 건성반점이 처음 나타나는 시간을 초단위로 측정하였다.

그 결과, 2개월간의 시험기간동안 위약군을 BUT가 평균 0.56초 감소하였으나, 본 발명의 조성물을 복용한 실험군은 평균 1.17초 감소하여 위약군에 비해 BUT 감소를 억제시킴을 확인하였다.

#### 실험예 7. 독성시험

##### 7-1. 단회투여 독성시험

식품첨가물을 제외한 상기 실시예 2-1의 조성물의 랫트에 대한 경구투여에 의한 독성 존재 유무를 조사하기 위하여 SD계통의 웅성 및 자성 랫트에 각각 1 g/kg, 2 g/kg 및 5 g/kg 3개의 투여용량으로 5마리씩 단회 경구투여하고 14일간의 사망예, 일반증상, 체중변화 및 부검소견을 관찰하였다. 이와 같이 시험한 결과는 다음과 같다.

- (1) 시험 기간 중 본 발명의 조성물의 모든 투여군에서 시험 전기간동안 관찰시 사망예는 없었으며, 대조군에 비해 특이적으로 관찰된 일반증상의 변화도 없었다.
- (2) 체중변화는 5 g/kg 용량군에서 투여 후 3일째에서 유의성있는 체중 감소를 나타내었을 뿐 그외 모든 투여군에서 대조군과 차이가 없었다.

이상의 결과로 보아 모든 시험물질 투여군에서 사망예 및 대조군에 비해 특이한 임상증상이 관찰되지 않았으며 체중변화 및 부검시 해부학적 소견에서도 특이한 증상은 거의 관찰되지 않았다. 또한 상기 조성물은 5 g/kg 이하의 용량에서는 뚜렷한 독성이 나타나지 않았으므로 경구투여에 의한 랫트에서의 LD<sub>50</sub>(lethal dose)은 5 g/kg 이상인 것으로 판단된다.

본 발명의 추출물은 아래와 같은 제형으로 투여할 수 있으며, 아래의 제제 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 제한되는 것은 아니다.

**제제예 1. 산제의 제조**

실시예 2의 조성물 20 mg

유당 100 mg

탈크 10 mg

상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

**제제예 2. 정제의 제조**

실시예 2의 조성물 10 mg

옥수수전분 100 mg

유당 100 mg

스테아린산 마그네슘 2 mg

상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

**제제예 3. 캡슐제의 제조**

실시예 2의 조성물 10 mg

결정성 셀룰로오스 3 mg

락토오스 14.8 mg

마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

**제제예 4. 주사제의 제조**

실시예 2의 조성물 10 mg

만니톨 180 mg

주사용 멸균 증류수 2974 mg

Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O 26 mg

통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

**제제예 5. 액제의 제조**

실시예 2의 조성물 20 mg

이성화당 10 g

만니톨 5 g

정제수 적량

통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

#### 제제예 6. 건강 식품의 제조

실시에 2의 조성물 1000 mg

빌베리추출물 분말 8.8 mg

포도씨 추출물 분말 8.8 mg

비타민 A 아세테이트 14.0 mg

즙쌀풀 분말 4 mg

베타카로틴(10%) 분말 12.2 mg

초유 40.2 mg

해조갈슘 40.2 mg

비타민 C 20 mg

비타민 B1 염산염 2.8 mg

비타민 B2 염산염 3.5 mg

비타민 E 분말 40.2 mg

만니톨 200 mg

솔비톨 150 mg

스테아린산마그네슘 18 mg

스테비오사이드 4 mg

카르복시메틸셀룰로오스갈슘 20 mg

백당 180 mg

포도향 20 mg

상기의 비타민 및 미네랄 혼합물은 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.

## 제제예 7. 건강 음료의 제조

실시에 2의 추출물 1000 mg

구연산 1000 mg

올리고당 100 g

매실농축액 2 g

타우린 1 g

정제수를 가하여 전체 900 ml

통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 l 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

### 발명의 효과

상기에 언급한 바와 같이, 본 발명의 조성물은 VDT 증후군에 의해 유발되는 안증상에 대해 우수한 안증상 개선효과를 나타내면서도 인체에 안정하기 때문에 안증상 및 안질환의 예방 또는 치료용 의약품 및 건강 기능 식품에 유용하게 사용될 수 있다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1.

결명자 추출물 5-10중량%, 황기 추출물 18-27중량%, 토사자 추출물 5-15중량%, 복분자 추출물 3-8중량%, 지각 추출물 7-15중량%, 황정 추출물 5-10중량%, 구기자 추출물 20-30중량% 및 감초 추출물 5-10중량%를 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 포함하고 약제학적으로 허용가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 VDT(Visual Display Terminal) 증후군 개선용 약학 조성물.

#### 청구항 2.

삭제

#### 청구항 3.

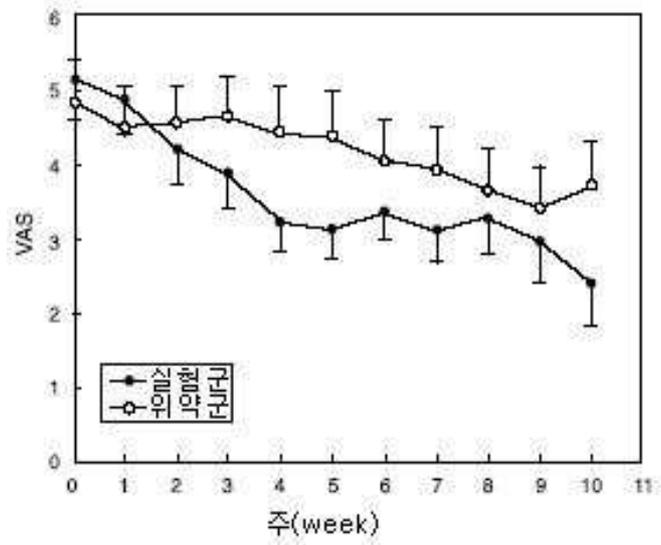
VDT(Visual Display Terminal)증후군의 개선효과를 나타내는 상기 제 1항의 결명자 추출물 5-10중량%, 황기 추출물 18-27중량%, 토사자 추출물 5-15중량%, 복분자 추출물 3-8중량%, 지각 추출물 7-15중량%, 황정 추출물 5-10중량%, 구기자 추출물 20-30중량% 및 감초 추출물 5-10중량%를 유효성분으로 하는 복합생약 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 VDT(Visual Display Terminal)증후군의 예방용 건강 기능 식품.

#### 청구항 4.

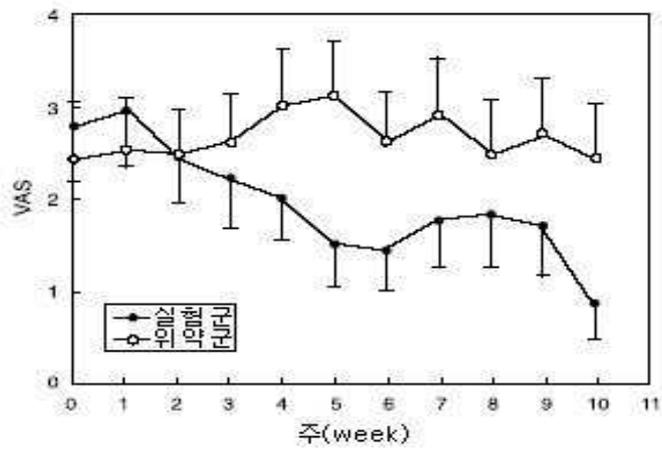
삭제

### 도면

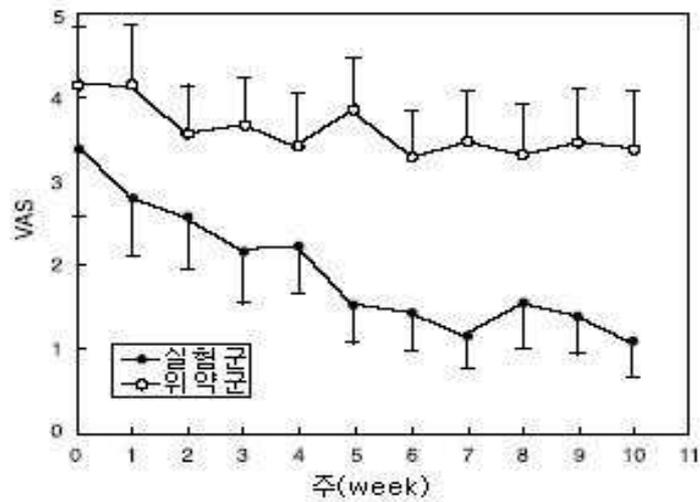
도면1



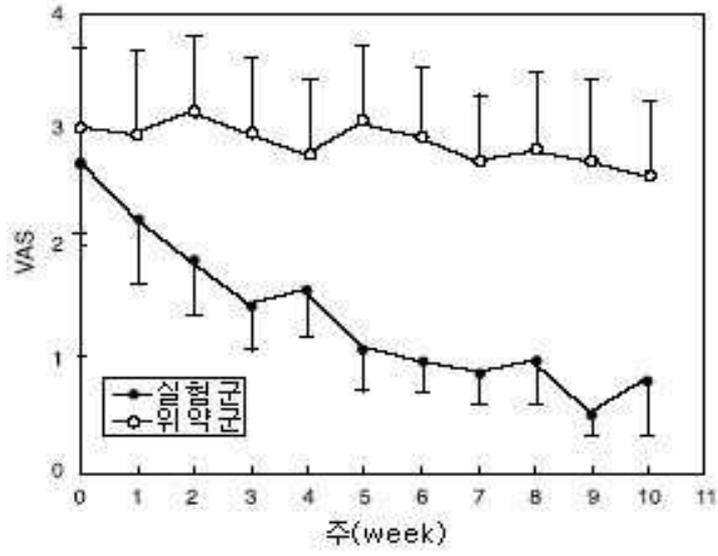
도면2



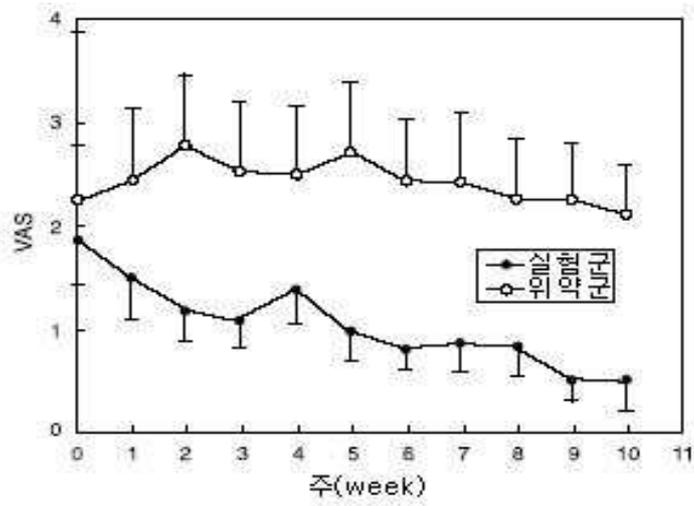
도면3



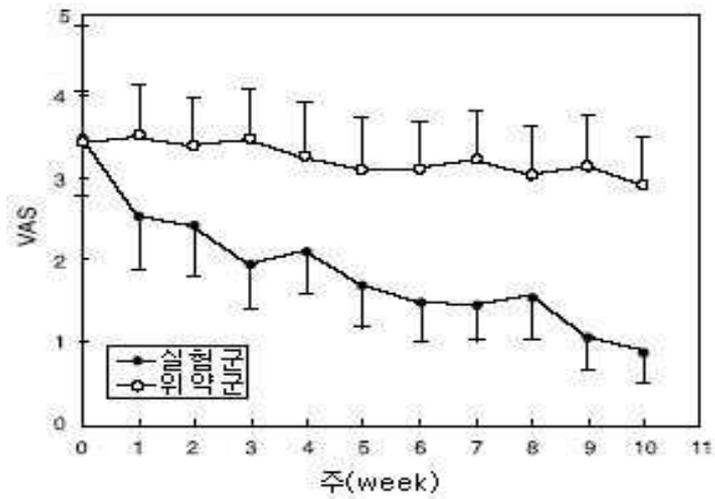
도면4



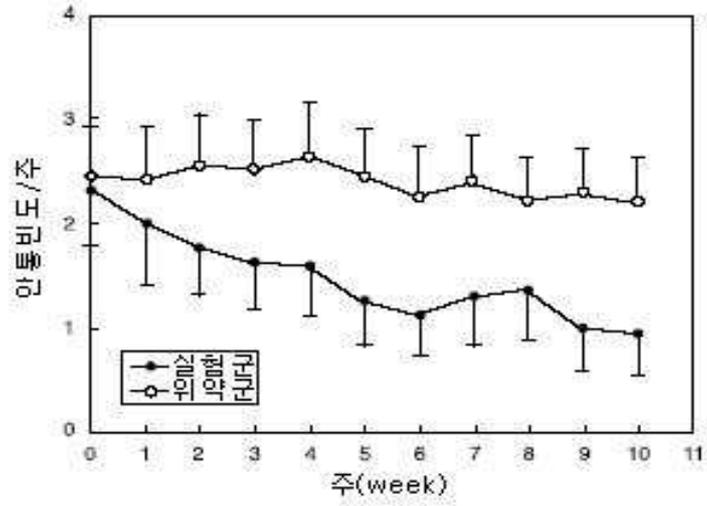
도면5



도면6



도면7



도면8

