(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년09월05일
(11) 등록번호 10-2574859
(24) 등록일자 2023년08월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/9771 (2017.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 36/16 (2006.01) *A61P 1/02* (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/9771 (2017.08)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0014731
(22) 출원일자 2018년02월06일
심사청구일자 2021년02월04일
(65) 공개번호 10-2019-0094987
(43) 공개일자 2019년08월14일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020150061762 A*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
주식회사 엘지생활건강
서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)
(72) 발명자
유정헌
대전광역시 유성구 가정로 175
이상화
대전광역시 유성구 가정로 175
(74) 대리인
특허법인한얼

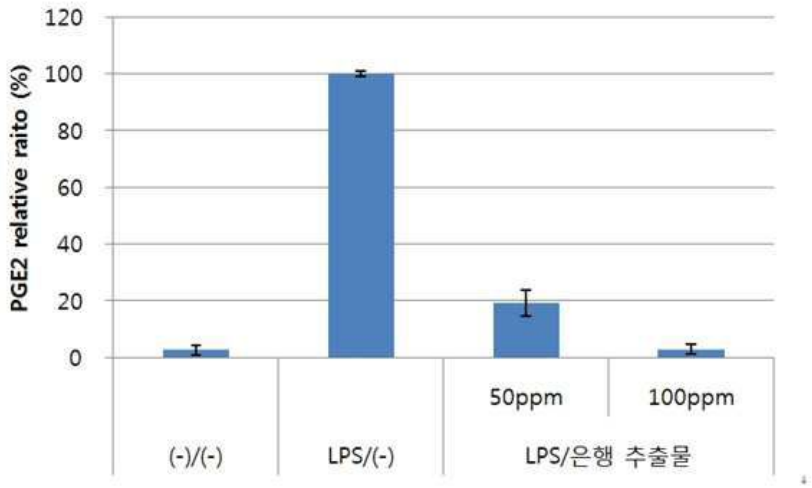
전체 청구항 수 : 총 4 항 심사관 : 강신건

(54) 발명의 명칭 **은행 추출물을 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 은행 추출물을 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 치아우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취를 예방 또는 개선하는 효과를 가지는 의약외품 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 치아우식증 및 치주질환 유발세균에 대한 항균활성이 우수하며, 통증 및 염증 마커인 PGE2를 농도 의존적으로 억제하고, 치은염 형성 억제 효과, 시린이 증상 억제 효과 및 구취 제거 효과가 우수하여 치아우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취로 이루어진 군으로부터 선택된 1 이상의 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물로서의 활용도가 높다. 또한, 본 발명의 조성물은 약학적 조성물 및 식품 조성물로서 사용할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 36/16 (2013.01)
A61P 1/02 (2018.01)
A61Q 11/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/312 (2013.01)
A23V 2250/2122 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌
KR1020170142740 A*
KR1019960006906 A
KR1019960016877 A
JP2006306832 A
JP2016079139 A
WO02080946 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명 세 서

청구범위

청구항 1

은행 추출물(Ginkgo biloba extract)을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물로, 상기 구강질환은 시린이 및 구취로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것인, 의약외품 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 의약외품 조성물의 제형은 치약, 구강세정제, 구강청정제, 껌, 캔디류, 구강스프레이, 구강용 연고제, 구강용 바니쉬, 구강양치액 및 잇몸 마사지 크림으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형인 것인, 의약외품 조성물.

청구항 12

은행 추출물(Ginkgo biloba extract)을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물로, 상기 구강질환은 시린이 및 구취로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것인, 약학적 조성물.

청구항 13

은행 추출물(Ginkgo biloba extract)을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 식품 조성물로, 상기 구강질환은 시린이 및 구취로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것인, 식품 조성물.

청구항 14

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 은행 추출물을 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 치아우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취를 예방 또는 개선하는 효과를 가지는 의약외품 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 은행 추출물을 포함하는 약학적 조성물, 식품 조성물 및 은행 추출물을 포함하는 구강용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 건강한 치아는 오복 중 하나라 일컬을 정도로 삶의 질을 결정하는 중요한 요소이다. 구강질환 중 치아 우식증(dental cavities, 충치)과 치주질환(periodontal disease, 풍치)은 세계적으로 발병률이 높은 질환으로서, 통증, 저작기능 장애, 치주조직의 파괴, 구취 및 시린이와 같은 다양한 임상적인 증상을 유발하고 치아상실을 초래하는 주된 요인으로 알려져 있으며 식생활의 변화로 구강질환의 원인요소는 더 증가하고 있는 실정이다.

[0004] 사람의 구강에는 대략 600 내지 800종 이상의 미생물이 존재하는 것으로 알려져 있는데 이러한 미생물들은 타액이 분비하는 리소자임(lysozyme)과 같은 효소에 의해 제어되고 있다. 그러나 영양분과 수분이 풍부한 구강환경은 미생물이 성장하기 좋은 조건이며, 혀나 치태(dental plaque)는 미생물의 훌륭한 서식처를 제공한다. 이러한 미생물 중 일부는 기회병원성 균으로서 치아우식, 치주질환 및 시린이(상아질 지각과민증)과 같은 질환 및 구취의 원인이 된다.

[0005] 치태 내에 서식하면서 치아우식, 치주질환, 구취 및 시린이를 유발하는 구강병원균 증식을 억제하는 방법으로 항균제가 있으며, 구강병원균에 대한 살균 및 정균 작용을 갖는 항생제를 포함하는 다양한 종류의 항균제제가 충치, 치주질환, 치수 및 치근단 감염의 억제 및 치료제로써 개발되어 왔다.

[0006] 그런데, 항생제는 우리 몸에 대한 전신적인 부작용과 함께 구강내 내성균의 출현 및 균교대증(superinfection)을 유발할 수 있기 때문에 장기적인 사용이 곤란하여 단지 치료제로만 이용될 수 있는 단점이 있다. 또한, 구강청정제에 사용되고 있는 항균제제로는 생구이나린(Sangquinarine), 리스테린(Listerine), 피록사이드(Peroxide), 클로르헥시딘(Chlorhexidine) 등이 있는데, 생구이나린은 구강 내에서 세균에 대한 효과가 불분명하고 치주질환에 대한 치료 효과가 더욱 불분명할 뿐만 아니라 가격도 비싼 단점이 있고, 리스테린은 알코올이 주성분으로 약간의 정균 작용이 있으나 실제 구강 내에서는 일시적인 효과를 나타낼 뿐, 장기간 사용 시 조직에 대해 위해 작용도 나타날 수 있는 단점이 있다. 아울러, 최근 미백 효과를 위해 첨가되고 있는 피록사이드는 세균에 대한 독성이 있으나 동시에 인체 조직에도 독성을 나타내어 안전성에 문제가 있을 뿐 아니라 간혹 세균에서 피록사이드에 대한 내성균이 출현하기도 한다. 또한 클로르헥시딘은 치태 형성 억제와 더불어 치주질환 예방 및 치료제로써 현재까지 알려진 제제 중에서 가장 우수한 것으로 알려져 있으나, 조직에 대한 자극, 조직의 착색 및 변성을 유발하고, 특히 자극적인 맛이 강하고 냄새가 심한 부작용을 나타내는 문제점이 있을 뿐 아니라, 균교대증이 유발될 수 있고, 발암성이 있어 임신부의 경우 사용이 제한되는 등 치료나 특히 예방의 목적으로 장기간 사용할 수 없는 단점이 있다.

[0008] 한편, 은행 추출물(Ginkgo biloba extract)는 은행나무의 열매에서 추출하여 얻은 성분으로서, 은행나무는 낙엽교목에 속하며 이북의 높은 산, 고원지대, 그리고 기온이 낮은 곳을 제외하고는 전국에 분포하고 있으며 은행에는 카로틴, 비타민C 등의 영양성분을 함유하고 있다.

[0010] 이러한 배경하에, 본 발명자들은 상기와 같은 부작용에 대한 우려가 없으면서도 치아우식, 치주질환, 치통, 시린이, 구취와 같은 구강질환 예방 및 개선에 효과가 뛰어난 천연소재를 도출하기 위해 연구를 수행하였다. 그 결과, 체내에 안전하여 안심하고 사용할 수 있는 천연 유래 조성물로서 은행 추출물이 치아 우식증 및 치주질환 유발세균에 대한 항균 효과, PGE2 억제 효과, 치은염 형성 억제 효과, 시린이 억제 효과 및 구취 제거 효과를

나타냄을 규명하여, 이를 활용한 의약외품 조성물, 약학적 조성물, 식품 조성물 및 구강용 조성물을 완성하기에 이르렀다.

선행기술문헌

특허문헌

[0012] (특허문헌 0001) 한국공개특허공보 제10-2015-0050239호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 본 발명의 목적은 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물을 제공하는 것이다.

[0014] 본 발명의 다른 목적은 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 또 다른 목적은 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0016] 본 발명의 또 다른 목적은 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0018] 본 발명은 상기와 같은 과제들을 해결하고, 본 발명의 목적을 달성하기 위하여 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명의 다른 양태로서, 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명의 또 다른 양태로서, 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0021] 본 발명의 또 다른 양태로서, 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강용 조성물을 제공한다.

[0023] 본 발명에서는 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 의약외품 조성물을 제공한다.

[0024] 본 발명에 있어서, “은행 추출물(Ginkgo biloba extract)”는 은행나무의 열매에서 추출하여 얻은 성분으로서, 은행나무는 낙엽교목에 속하며 이북의 높은 산, 고원지대, 그리고 기온이 낮은 곳을 제외하고는 전국에 분포하고 있으며 은행에는 카로틴, 비타민C 등의 영양성분을 함유하고 있다.

[0025] 본 발명은 은행 추출물의 획득 방법에 특별히 한정되지 않으며, 당업계에 공지된 방법으로 화학적으로 합성하거나, 시판되는 물질을 사용할 수 있다.

[0026] 본 발명에서의 용어, "추출물(extract)"이란, 목적하는 물질을 다양한 용매에 침지한 다음, 상온, 저온 또는 가온 상태에서 일정시간 동안 추출하여 수득한 액상성분, 상기 액상성분으로부터 용매를 제거하여 수득한 고형분 등의 결과물을 의미한다. 뿐만 아니라, 상기 결과물에 더하여, 상기 결과물의 희석액, 이들의 농축액, 이들의 조정제물, 정제물 등을 모두 포함하는 것으로 포괄적으로 해석될 수 있다.

[0027] 본 발명에 있어서, 상기 추출물은 은행 추출물을 의미한다. 상기 은행 추출물은 물 또는 다양한 유기용매 등으로 추출하여 수득할 수 있다. 이때, 사용되는 유기용매는 구강질환 예방 또는 치료 효과를 갖는 추출물을 수득할 수 있는 한, 특별히 이에 제한되지 않으나, 구체적으로는 물, 극성용매 또는 비극성용매가 될 수 있고, 보다 구체적으로는 물, 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올(메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올 등), 이들의 혼합용매일 수 있으며, 가장 구체적으로는 에탄올 또는 이의 혼합용매일 수 있다.

[0028] 또한, 상기 추출물을 수득하기 위한 방법 역시 구강질환 예방 또는 치료 효과를 갖는 추출물을 수득할 수 있는 한, 특별히 이에 제한되지 않으나, 구체적으로는 상기 은행의 열매, 잎, 이들의 건조물, 가공물 등을 상기 용매

에 침지하고, 상온에서 추출하는 냉침추출법, 40 내지 100 로 가열하여 추출하는 가열추출법, 초음파를 가하여 추출하는 초음파추출법, 환류냉각기를 이용한 환류추출법 등의 방법을 사용할 수 있다.

[0030] 본 발명은 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물을 제공한다.

[0031] 또한, 구체적으로, 본 발명은 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 치아 우식증, 치주질환(치주염 또는 치은염), 치통, 시린이 및 구취로 이루어진 군으로부터 선택된 1 이상의 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물을 제공할 수 있다.

[0032] 본 발명에 있어서, "구강질환"이란 구강영역에서 발생하는 여러 가지 질환을 말하며, 상기 구강영역은 앞쪽 입술부터 뒤쪽 구협에서 인두와 연결되는 입 안의 공간을 의미한다. 본 발명에서 상기 구강질환은 구강에 발생하는 질환이라면 그 병증에 관계없이 모두 포함하는 개념이며, 상기 구강질환의 비제한적인 예로는 치아 우식증, 치주질환(치주염 또는 치은염), 치통, 시린이, 구취 등을 들 수 있다.

[0034] 본 발명에 있어서, "치아 우식증(dental cavities)"이란 치아면에 서식하는 세균으로 인한 감염성 질환으로서, 충치라고도 하며, 치아의 경조직이 침식되어 결손하는 증세를 보인다. 구체적으로 치아의 머리 부분 표면을 덮고 있고, 치아 상아질을 보호하는 유백색의 반투명하고 단단한 물질을 치아 법랑질 또는 에나멜질이라고 하는데, 입 안에 서식하는 구강병원균에 의해 설탕, 전분 등이 분해되면서 생기는 산에 의해 치아의 법랑질이 손상되어 충치가 생기는 것을 말한다. 치아 우식증을 일으키는 주요 원인으로는 치아 표면에 생성된 세균막인 치태(dental plaque, 플라크)를 들 수 있는데, 타액이 치아에 얇고 끈적한 막을 형성하고, 그 위에 연쇄상구균의 일종인 스트렙토코쿠스 소브리누스(*Streptococcus sobrinus*)균 및 스트렙토코쿠스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*) 등의 구강 미생물이 부착해 바이오 필름(biofilm)을 형성함으로써 치태(dental plaque, 플라크)가 만들어지고 푸조박테리움(*Fusobacterium*)에 의해 더욱 두꺼워진다. 본 발명의 치아 우식증은 치아 우식증을 일으키는 원인균이라면 그 종류에 관계없이 모두 포함되나, 구체적으로는 스트렙토코쿠스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*), 스트렙토코커스 산구이니스(*Streptococcus sanguinis*), 스트렙토코커스 소브리누스(*Streptococcus sobrinus*), 스트렙토코커스 라티(*Streptococcus ratti*), 스트렙토코커스 크리세티(*Streptococcus criceti*), 스트렙토코커스 안지노서스(*Streptococcus anginosus*) 및 유산균으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 균일 수 있으며, 보다 구체적으로는 스트렙토코쿠스 뮤탄스일 수 있다.

[0035] 상기 스트렙토코쿠스 뮤탄스는 연쇄상구균의 일종으로 그람양성균이며 충치균이라도 불린다. 상기 스트렙토코쿠스 뮤탄스는 치아의 표면에서만 증식하는데, 생후 30개월 전후까지는 유치가 완성되지 않는다. 따라서 이 시기까지는 유아기 이후처럼 뮤탄스 균이 증식하기 어렵다. 유아기 동안 어른들의 입으로부터 뮤탄스 균에 감염되지 않아 입 안에 다른 구강 세균이 자리를 잡게 되면 이미 균형이 잡힌 구강 내의 생태계에 뮤탄스 균이 새로이 진입하기 어려워져 유아기 이후 일생동안 충치에 걸릴 확률이 현저히 낮아지게 된다. 이미 어른들의 입을 통해 원인균에 전염되었을 경우에는 양치질을 자주하고 입 안을 청결하게 유지하는 것이 충치 예방에 도움이 된다. 다만, 일단 뮤탄스 균이 구강 내에 자리잡았다면 뮤탄스 균 박멸은 불가능하다.

[0036] 본 발명의 일 실시예에서는, 스트렙토코쿠스 뮤탄스를 도말한 배지에 은행 추출물이 포함된 디스크를 접종한 후 생육저지환의 크기를 측정한 결과, 상기 은행 추출물을 포함한 실험군의 경우 생육저지환 직경이 11.0 ㎜ 이상으로 스트렙토코커스 뮤탄스에 대한 상당히 우수한 항균 활성을 나타내어, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 치아우식증 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(표 2).

[0038] 본 발명에 있어서, "치주질환(periodontal disease)"은 치아를 받치고 있는 치은과 치주인대 및 골조직에 염증이 생기는 질환으로서, 흔히 풍치라고도 하는데, 병의 정도에 따라 치은염(gingivitis)과 치주염(periodontitis)으로 나뉜다. 비교적 가볍고 회복이 빠른 형태의 치주질환으로 잇몸 즉, 연조직에만 국한된 형태를 치은염이라고 하고, 이러한 염증이 잇몸과 잇몸뼈 주변까지 진행된 경우를 치주염이라고 한다. 치은(잇몸)과 치아 사이에는 V자 모양의 틈이 있는데, 이 홈(sulcus)의 잇몸 선 아래 부분을 구강병원균이 공격하면서 염증 자극원인 리포폴리사카라이드(Lipopolysaccharide, LPS)를 방출하고, 이로 인해 잇몸이 붓고 출혈이 일어나는 등 염증이 생성되며, 이로써 치주인대와 인접조직이 손상된다. 치주염이 진행되면 치주인대, 더 나아가 치조골까지 손상시키고 결국 치아가 손실된다. 단백질, 비타민 등의 영양부족, 임신한 경우나 당뇨병 등과 같은 호르몬 장애, 흡연, 후천성면역결핍증(AIDS) 등이 질환을 악화시킬 수 있다. 또한, 치주질환의 다른 원인으로 치태 및 치석을 들 수 있다. 본 발명의 치주질환은 치주질환을 일으키는 원인균이라면 그 종류에 관계없이 모두 포함되나, 구체적으로는 악티노바실루스 악티노마이세템코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), 포피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 타네렐라 포르시시아(*Tannerella forsythia*), 트레포네마 덴티콜라(*Treponema denticola*) 및 푸소박테리움 누클리아툼(*Fusobacterium nucleatum*)으로 이루어진 군으로부터

선택된 1종 이상의 균일 수 있으며, 보다 구체적으로는 포피로모나스 진지발리스일 수 있다.

[0040] 상기 포피로모나스 진지발리스는 박테로이드(Bacteroide) 유연균의 일종으로 그람음성균이고, 혐기성균이다. 상기 포피로모나스 진지발리스는 치주질환이 발생한 구강 내에서 발견되며, 그 외에도 위장관 상부, 호흡기 및 결장에서도 발견된다. 만성 치주질환 환자는 상기 균의 콜라게네이즈 효소에 의해 콜라겐이 분해되며, 상기 균은 치은 섬유아세포에 침입할 수 있으며, 상당한 농도의 항생제 하에서도 생존할 수 있다. 또한, 상기 균은 치은 상피세포에 침입하여 장시간 생존할 수 있다.

[0041] 본 발명의 일 실시예에서는, 포피로모나스 진지발리스를 도말한 배지에 은행 추출물이 포함된 디스크를 접종한 후 생육저지환의 크기를 측정한 결과, 상기 은행 추출물을 포함한 실험군의 경우 생육저지환 직경이 11.0 ㎜ 이상으로 포피로모나스 진지발리스에 대한 상당히 우수한 항균 활성을 나타내어, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 치주질환 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(표 2).

[0042] 또한, 본 발명의 일 실시예에서는, 치은염증을 갖는 실험 대상자를 선별하여 임상실험을 수행한 결과, 상기 은행 추출물을 포함하는 실험군 치약을 사용한 실험군의 경우 치은염증 억제 효과가 우수하며 6개월이 경과했음에도 정상출혈 상태를 유지하여 치은염증 억제 효과가 지속되어, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 치은염을 포함하는 치주질환 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(표 4).

[0044] 본 발명에 있어서, “치통”이란 단 음식, 또는 아주 차갑거나 뜨거운 음식 등을 먹을 때 치아에 통증이 오는 것을 말하는데, 일반적으로는 치아 자체의 통증뿐만 아니라, 치아를 턱뼈에 지탱시키고 있는 치주조직의 통증도 포함된다. 보통 씹을 때 통증이 발생하며, 잇몸이 붓고 역한 냄새의 분비물이 나온다. 치통은 원인 질병에 따라 조금씩 다른 통증을 보이는데, 구체적으로 치아 우식증에 의한 통증은 초기에는 통증이 없으나 점차 진행되어 치아 속 신경까지 깊이 썩은 경우에 통증이 나타나고, 매복치가 있는 경우 치아 주변 조직의 염증으로 통증이 유발되며, 치아가 부서지거나 금이 간 경우, 찬 음식에 닿거나 강하게 깨물었을 때 치아가 갈라지면서 신경에 자극을 주어 통증이 생긴다. 치수염에 의한 경우, 초기에는 찬 음식이 닿을 때 통증을 느끼고 더 진행된 경우에는 뜨거운 음식에 통증을 느끼게 되며, 염증이 진행되어 치수 조직이 죽으면 찬 것, 더운 것에 대한 반응은 없고 치근단(치아 뿌리 끝)의 염증에 의한 통증이 생기게 된다.

[0045] 본 발명의 일 실시예에서는, 통증 및 염증 마커로 알려진 PGE2 억제 효과를 확인한 결과, 상기 은행 추출물을 포함한 실험군의 경우 농도 의존적으로 PGE2를 억제하는 효과를 나타내어, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 치통 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(도 1).

[0047] 본 발명에 있어서, “시린이”란 상아질과민증 치아(hypersensitive dentine)를 말하며, 시린이 증상이란 상아질 지각과민증(dentine hyperesthesia)을 말한다. 시린이 증상은 노출된 치아의 상아질 부분이 찬 공기나 자극적인 음식물 등에 접촉되었을 때 민감하게 느껴지는 것으로써, 치주질환을 가진 성인의 60 ~ 98 %에서 증상을 보이고 있다. 시린이 증상은 잘못된 양치 습관이나 과도한 교합력, 산에 의한 용해에 의해 잇몸쪽에 이가 패이는 경우, 구강 위생 상태가 불량한 경우, 치주 치료 후, 수복 치료를 받은 후, 산성화에 의한 치아가 용해된 경우에 나타날 수 있다. 시린이 증상의 근본적인 원인으로 치아의 상아질에 존재하는 많은 세관이 외부로 노출되면서 나타나는데, 노출에 의해 모든 자극을 그대로 치수내 신경으로 전달하여 똑같은 자극에 대해서도 평소보다 민감하게 반응 하게 되며 통증을 유발할 수 있다. 시린이 증상은 가벼운 증상에서 격렬하고 지속적인 통증까지 다양하게 나타날 수 있으며, 치아의 특성상 재생이 되지 않기 때문에 진통제나 소염제 등의 복용은 시린 현상의 근본적인 해결책이 되지 못한다. 시린이 증상은 치아 전체에 전반적으로 나타나기도 하며, 상악이나 하악, 또는 오른쪽이나 왼쪽 등 특정 부위에 한정되어 나타나기도 한다. 많이 발병하는 부위는 원인에 따라 다르나, 주로 송곳니, 작은 어금니 부위이며 가장 심하게 통증이 나타나는 부위는 90% 이상이 잇몸과 치아의 경계부분인 치경부이다.

[0048] 본 발명의 일 실시예에서는, 상아질과민증 치아를 갖는 실험 대상자를 선별하여 임상실험을 수행한 결과, 상기 은행 추출물을 포함하는 실험군 치약을 사용한 실험군의 경우 시린이 증상 억제 효과가 우수하여, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 시린이 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(표 6).

[0050] 본 발명에 있어서, “구취”란 구강 및 인접기관으로부터 유래되는 냄새로 구취의 85 ~ 90%가 구강에서 유래하며, 특히, 혀의 뒷쪽에서 유래하고 있다. 구취의 주요 성분은 휘발성 황화합물인데, 휘발성 황화합물의 전체량 중 90%가 시스테인으로부터 만들어지는 황화수소(hydrogen sulfide)와 메티오닌으로부터 만들어지는 메틸머캡탄(methyl mercaptan)및 디메틸설파이드(dimethyl sulfide)이다. 이러한 성분들은 주로 혐기성 세균이 분비하는 단백질 효소에 의해서 생성되며, 혀의 뒷쪽이 가장 중요한 서식지가 된다. 이 부위는 타액에 의해 세정작용이

잘 되지 않고, 많은 작은 함몰이 있어 세균이 지속적으로 살아가는 장소가 된다. 혐기성 세균에 의한 휘발성 황화합물 생성이 구취의 원인으로 가장 중요하지만, 그 외 치아 우식증, 치주염, 구강 건조증 등과 같은 구강질환에 의해서도 발생한다. 구취를 발생시키는데 많은 종류의 혐기성 세균이 관여하며, 구취 발생 원인균의 비제한적인 예로 많은 종류와 많은 양의 효소를 분비하는 포르피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*)를 들 수 있다.

[0051] 본 발명의 일 실시예에서는, 치아 우식증이 없는 실험 대상자를 대상으로 임상실험을 수행한 결과, 상기 은행 추출물을 포함하는 실험군 치약을 사용한 실험군의 경우 구취 제거 효과가 우수하여, 은행 추출물을 포함하는 조성물은 구취 예방 또는 개선 용도로 사용될 수 있음을 확인하였다(표 7).

[0053] 본 발명의 의약외품 조성물은 구강용 의약외품을 포함할 수 있다. 본 발명의 의약외품 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 상기 유효성분 이외에 구강용 의약외품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예컨대 연마제, 습윤제, 결합제, 기포제, 감미제, 방부제, 약효성분, 향미제, 색소, 용제, 증백제, 가용화제 또는 pH 조정제를 포함할 수 있다.

[0054] 본 발명의 구강용 의약외품 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 치약, 구강세정제, 구강청정제, 껌, 캔디류, 구강스프레이, 구강용 연고제, 구강용 바니쉬, 구강양치액 및 잇몸 마사지 크림 등의 제형을 가질 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0055] 하나의 예로서, 본 발명의 구강용 의약외품 조성물이 치약의 제형일 경우, 습윤제, 연마제, 결합제, 기포제, 향미제, 감미제, 착색제, 보존제, 약효성분, 용제, pH 조절제 등을 포함할 수 있다.

[0056] 상기 습윤제는 치약제 성분 중 분말이 페이스트상이 되게 하고 치약제가 공기 중에 굳는 것을 방지하기 위한 것으로 글리세린, 솔비트액, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 등을 단독 또는 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 1 ~ 60 중량%, 구체적으로는 10 ~ 50 중량%를 사용할 수 있다.

[0057] 상기 기포제는 치약제를 구강 중에 확산시켜 청소효과를 높이고, 계면활성제로서 작용하여 구강 오염을 세정하는 것으로 라우릴황산나트륨, 라우릴 사르코신산 나트륨, 알킬 설포호박산 나트륨, 자당 지방산 에스테르 등의 계면활성제를 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 0.5 ~ 10 중량%, 구체적으로는 0.5 ~ 5 중량%를 사용할 수 있다.

[0058] 상기 결합제는 치약제중의 분말과 액체 성분 간의 분리를 방지하는 것으로 카복시메틸셀룰로오스나트륨, 메틸셀룰로오스, 하이드록시 프로필셀룰로오스 등의 셀룰로오스 유도체와 알긴산나트륨, 카라기난, 잔탄검 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 0.1 ~ 5 중량%, 구체적으로는 0.3 ~ 2 중량%를 사용할 수 있다.

[0059] 상기 연마제는 치아표면을 상처내지 않고 치아표면의 부착물을 제거하고 치아 본래의 광택이 나도록 하는 것으로 탄산칼슘($CaCO_3$), 제2인산칼슘($CaHPO_4$, $CaHPO_4 2H_2O$), 무수규산($SiO_2 2H_2O$), 수산화알루미늄($Al(OH)_3$), 피로인산카륨, 탄산마그네슘 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 1 ~ 60 중량%, 구체적으로는 10 ~ 50 중량%를 사용할 수 있다.

[0060] 상기 향미제는 치약에 상쾌감과 냄새를 부여하여 사용감을 증진시키기 위한 것으로 페퍼민트오일, 스피아민트오일, 멘톨 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 1 ~ 60 중량%, 구체적으로는 0.01 ~ 5 중량%를 사용할 수 있다.

[0061] 상기 감미제는 치약제 원료에 의한 불쾌한 맛이나 제거하고 청량감을 좋게 하기 위한 것으로 사카린산, 아스파탐, 자일리톨, 감초산 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 조성물 총 중량 중 1 ~ 60 중량%, 구체적으로는 0.01 ~ 5 중량%를 사용할 수 있다.

[0062] 약효성분은 치우 우식증 예방, 치주질환 예방, 치통 예방, 시린이 예방, 구취 제거 등의 효과를 위한 것으로 불화물, 염화아연, 클로르헥시딘, 아미노카프론산, 트라넥사민산, 염화세틸피리디움, 염화피리독신, 트리클로산, 초산토코페롤, 일불소인산나트륨 등을 단독 혹은 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다. 본 발명에서는 은행 추출물을 추가적인 약효성분으로 사용할 수 있다.

[0063] 본 발명의 구강용 의약외품 조성물은 단독 또는 중복하여 사용하거나, 본 발명 이외의 다른 구강용 의약외품 조성물과 중복하여 사용할 수 있다.

[0065] 본 발명의 다른 하나의 양태로서, 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물을 제공한다. 또한, 구체적으로, 본 발명은 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 치아 우식증, 치주질환(치주염 또는 치은

염), 치통, 시린이 및 구취로 이루어진 군으로부터 선택된 1 이상의 구강질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다. 은행 추출물, 구강질환, 치아 우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취는 상기에서 설명한 바와 같다.

[0066] 본 발명의 약학적 조성물은 구강질환을 예방하고 치료하기 위한 통상의 방법에 따라 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 에어로졸, 멸균 주사용액 등의 형태로 제형화가 가능하다.

[0067] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 포함되며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 사용될 수 있다.

[0068] 비경구투여를 위한 제제는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등을 포함할 수 있다. 비수성용제와 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일 등과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[0069] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있다. 담체, 부형제 또는 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오즈, 메틸 셀루로오즈, 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈, 미정질 셀룰로오즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 플로필히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 이산화규소 등의 광물유 등이 사용될 수 있다.

[0070] 본 발명에 따른 약학적 조성물의 구체적인 투여량은 제제화 방법, 환자의 상태 및 체중, 환자의 성별, 연령, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간, 배설 속도, 반응 감응성 등과 같은 요인들에 따라 당업자에 의해 다양하게 선택될 수 있으며, 투여량 및 횟수는 어떠한 면에서든 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니다.

[0071] 본 발명의 약학적 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로를 통해 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있으며, 예를 들어 경구, 정맥, 근육 또는 피하 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0073] 본 발명의 또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 식품 조성물을 제공한다. 또한, 구체적으로, 본 발명은 상기 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 치아 우식증, 치주질환(치주염 또는 치은염), 치통, 시린이 및 구취로 이루어진 군으로부터 선택된 1 이상의 구강질환 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다. 은행 추출물, 구강질환, 치아 우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취는 상기에서 설명한 바와 같다. 상기 식품 조성물은 건강기능식품의 형태로 사용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0074] 본 발명의 식품 조성물에 포함된 상기 은행 추출물은 은행 추출물을 포함하는 동식물, 이의 추출물, 이의 분획물 또는 이의 가공물의 형태로 포함될 수 있다. 또한 상기 조성물은 유효성분 이외에 식품학적으로 허용 가능한 식품보조첨가제를 포함할 수 있다.

[0075] 본 발명에 있어서, "식품보조첨가제"란 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미하며, 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는 것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 식품보조첨가제의 예로는 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 본 발명의 식품보조첨가제의 종류가 제한되는 것은 아니다.

[0076] 본 발명의 식품 조성물에는 건강기능식품이 포함될 수 있다. 본 발명에 있어서, "건강기능식품"이란 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상 및 환 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. 여기서 “기능성”이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 상기 건강기능식품의 제형 또한 건강기능식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 본 발명의 건강기능식품은 구강질환을 예방 또는 개선시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0078] 본 발명의 건강기능식품이 취할 수 있는 형태에는 제한이 없으며, 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있고, 기능성 식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용 가능하다. 아울러 본 발명의 건강기능식품은 당업자의 선택에 따라 식품에 포함될 수 있는 적절한 기타 보조성분과 공지의 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 본 발명에 따른 은행 추출물을 주성분으로 하여 제조한 즙, 차, 젤리 및 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 동물을 위한 사료로 이용되는 식품도 포함한다.

발명의 효과

[0080] 본 발명의 은행 추출물을 유효성분으로 포함하는 의약외품 조성물은 구강질환 예방 또는 개선 효과가 우수하다. 구체적으로 본 발명의 조성물은 치아우식증 및 치주질환 유발세균에 대한 항균활성이 우수하며, 통증 및 염증 마커인 PGE2를 농도 의존적으로 억제하고, 치은염 형성 억제 효과, 시린이 증상 억제 효과 및 구취 제거 효과가 우수하여 치아 우식증, 치주질환, 치통, 시린이 및 구취로 이루어진 군으로부터 선택된 1 이상의 구강질환 예방 또는 개선용 의약외품 조성물로서의 활용도가 높다. 또한, 본 발명의 은행 추출물을 포함하는 조성물은 약학적 조성물 및 식품 조성물로서 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0082] 본 명세서에 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하는 것이며, 전술한 발명의 내용과 함께 본 발명의 기술사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것이므로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.

도 1은 대식세포에 각각 염증 자극원인 LPS(대조군)와 LPS 및 은행 추출물(실험군)를 처리하여 PGE2 억제 효과를 확인한 결과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0083] 이하, 실시예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0085] **실시예 1: 은행 추출물의 제조**

[0087] 은행(Ginkgo biloba) 추출물은 분쇄 또는 절단한 은행 건조시료에 에탄올을 넣고, 15분간 초음파처리(sonication) 후, 실온 상태에서 2시간 동안 정치시키는 과정을 1일간 10회 반복하여 얻어진 추출 용액을 여과하고 농축한 뒤, 초저온냉동고(deep freezer)에서 얼린 시료를 동결 건조기에서 건조하는 방법을 통해 수득하였다. 상기와 같이 수득한 은행 추출물은 실험에 이용하기 위해, 각각 0.5% CMC(carboxy methylcellulose) 용액과 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 용해하여 사용하였다.

[0089] **실험예 1 : 치아 우식증 및 치주염 원인균에 대한 항균 효과**

[0091] 상기 은행 추출물의 치아 우식증 및 치주염에 대한 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 항균 활성 실험을 수행하였다. 구강병원균 생육 억제 효과를 확인하고자 치아 우식증 대표유발 세균인 스트렙토코커스 뮤탄스(*Streptococcus mutans*)와 치주질환 대표유발 세균인 포피로모나스 진지발리스(*Porphyromonas gingivalis*)를 이용하여 페이퍼 디스크 검사법을 사용함으로써 항균력 테스트를 실시하였다.

[0092] 상기 각 구강병원균들을 하기 표 1의 최적 배양조건에서 활성을 증가시킨 후, 각 균의 최적배지에서 4 ~ 6시간 정도 배양하여 배양액의 탁도를 Macfarland turbidity No. 0.5 (1.5×10^8)가 되도록 맞추고, 상기 각 구강병원균 0.1ml를 평판배지에 골고루 도말하였다. 이후, 상기 멸균한 페이퍼 디스크에 상기 은행 추출물을 10 mg/disc 농도로 접종하여 1시간 동안 흡수 건조시켰다. 그런 다음, 상기 각 구강병원균의 최적온도에서 24 ~ 48시간 배양한 후 생육저지환의 크기(직경 mm)를 측정하였으며, 그 결과를 하기 표 2에 나타내었다.

표 1

[0094]

균주		최적조건		
그람염색 (Gram staining)	균주명	온도	배지	형질

Gram (+)	*Streptococcus mutans*	37 ℃	BHI	통성 혐기성
Gram (-)	*Porphyromonas gingivalis*	37 ℃	TSA Hemin Menadione 배지	혐기성

표 2

[0096] 은행 추출물의 구강병원균에 대한 항균활성 측정 결과

	생육저지환 직경 (㎜)	
	Streptococcus mutans	*Porphyromonas gingivalis*
무처리	- (생육이 저지되지 않음)	- (생육이 저지되지 않음)
은행 추출물 처리	11.9	12.0

[0098] 상기 표 2에 나타난 바와 같이, 은행 추출물을 처리하지 않은 무처리군과 비교했을 때, 은행 추출물을 처리한 군은 상기 2 종의 구강병원균에 대한 생육저지환 직경이 약 12.0 ㎜ 정도로 스트렙토코커스 뮤탄스 및 포피로모나스 진지발리스에 대한 상당히 우수한 항균활성을 나타내었다. 따라서, 은행 추출물은 치아 우식증 또는 치주질환을 예방 또는 치료하는 용도로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0100] **실험예 2 : 치은염 형성 억제 효과**

[0102] 상기 은행 추출물의 치은염 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 실험 대상군을 선별하여 임상실험을 수행하였다.

[0103] 먼저, 치약 제조 시에 일반적으로 사용되는 카르복시메칠세룰로오스나트륨, 라우릴황산나트륨, 글리세린, 콜리이드성 이산화규소, 실리카류, 소디움코코일이세치온산나트륨, 도디신과 감미제, 방향제, 착색제 등을 이용하여 대조군 치약을 만들었고, 상기 대조군 치약에 상기 은행 추출물이 0.01 중량% 함유하도록 하여 실험군 치약을 제조하였다.

[0104] 실험 대상자를 선별하기 위하여 치열이 고르고 결손 치아가 없는 치은염증 환자를 대상으로 연령별 30세부터 50세까지 10세 간격으로 성별에 따라 30명씩 정밀한 구강검진을 실시하였으며, 그런 다음 120명의 실험 대상군을 선별한 후 60명씩 나누어 치은염증 치료효과에 대한 임상실험을 하기와 같이 수행하였다.

[0105] 구체적으로, 실험 대상군을 대조군과 실험군으로 나누고 대조군은 식후 2시간 경과 후 잠자기 전에 하루 3회 상기 제조된 대조군 치약을 사용하도록 교육시키고, 실험군은 동일 시간에 하루 3회 상기 제조된 실험군 치약을 사용하도록 교육시켰다. 이후 치면세마를 실시하여 초기 치은염지수를 점수화하고 대조군은 상기 제조된 대조군 치약을, 실험군은 상기 제조된 실험군 치약을 사용하도록 하여 1주, 1개월, 3개월 및 6개월 경과 후 구강검진을 실시하여 치은염지수를 검사하였다. 치은염지수의 측정방법은 페리오덴탈 프로브(periodontal probe)를 치은열구 내에 삽입하여 힘을 가하지 않은 상태로 각 치아주위를 연소하여 탐침하고 30초가 지난 뒤에 출혈된 상태를 측정하여 하기 표 3에 나타난 기준에 따라 점수를 기록하였으며, 그 결과는 표 4에 나타내었다.

표 3

[0107] 치은염 지수 기준

점수	내용
0점	무출혈상태
1점	정상출혈상태
2점	선상출혈상태
3점	치간부위 삼각형 출혈상태
4점	치은전체 출혈상태

표 4

[0109] 치은염증 억제효과

시간	대조군	실험군
0주	1.04	1.03

1주	1.60	1.03
1개월	2.69	1.04
3개월	2.77	1.04
6개월	2.85	1.05

[0111] 상기 표 4에 나타난 바와 같이, 대조군과 비교했을 때, 은행 추출물이 포함된 치약을 사용한 실험군은 6개월이 경과했음에도 정상출혈 상태를 유지하여 치은염증 억제 효과가 지속되었다. 따라서, 은행 추출물은 치은염을 예방 또는 치료하는 용도로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0113] **실험예 3 : 통증 및 염증 마커인 PGE2 억제 효과**

[0115] 상기 은행 추출물의 치통 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 통증 및 염증 마커로 알려진 PGE2 억제 효과를 확인하였다.

[0116] 먼저, 대식세포를 10% FBS를 포함하는 DMEM 배지에서 1.5 X 10^5 cells/ml 농도로 접종하여 37℃, 5% CO_2 조건으로 24 well plate에 24시간 동안 배양하였다. 그런 다음 염증 유도 자극원인 LPS 1㎍/ml와 은행 추출물을 농도별로 처리하여 24시간 동안 추가 배양한 후, PGE2 ELISA assay kit(Thermo SCIENTIFIC)를 구입하여 상층액을 이용해 은행 추출물 농도에 따른 PGE2 억제능을 분석하였다(도 1).

[0118] 도 1에 나타난 바와 같이, LPS만을 처리한 군과 비교했을 때, 50ppm 농도의 은행 추출물은 약 80%까지, 100ppm 농도의 은행 추출물은 약 95%까지 PGE2를 억제하는 효능이 있었다. 따라서, 은행 추출물은 치통을 예방 또는 치료하는 용도로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0120] **실험예 4 : 시린이 억제 효과**

[0122] 상기 은행 추출물의 시린이 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 실험 대상자를 선별하여 임상실험을 수행하였으며, 임상실험에서 사용된 대조군 치약 및 실험군 치약은 상기 실험예 2의 치약과 동일한 방법으로 각각 제조하였다.

[0123] 실험 대상자들은 상아질과민증 치아를 가진 사람으로서 이 실험에 참여하기를 동의한 지원자 40명이며, 총 실험 대상 치아는 80개였다. 또한, 실험 대상자들 중 남자는 20명, 여자는 20명이고, 연령은 20세에서 50세였다. 실험 대상자들이 치약 내용물을 알지 못하도록 하였으며, 총 실험기간은 2주로 하였다.

[0124] 실험은 온도 자극을 가한 후 실험 대상자의 반응을 측정하는 방법으로 수행되었다. 실험을 실시하기 전에 미리 각 실험 대상자의 상아질과민증 치아의 과민 부위를 체크하고, 치아의 시린 부위에 약 5℃의 차가운 물을 스포이드로 떨어뜨려 하기 표 5에 나타난 기준에 따라 평점을 한 후 대조군은 상기 대조군 치약을, 실험군은 상기 실험군 치약을 2주 동안 1일 3회 사용하게 하고, 2주가 지나 다시 약 5℃의 차가운 물을 스포이드로 떨어뜨려 평점을 하였다. 통계처리는 실험 실시 전과 2주 후의 자극 점수를 대응표본 T- 검정(paired Student-t test)로 검정하였으며, 온도 자극에 대한 2주 후의 반응 점수는 하기 표 6에 나타내었다.

표 5

[0126] 자극 후 실험 대상자의 평점 기준

점수	내용
0점	아무런 불편감이 없다.
1점	약간 불편하거나 시리다.
2점	많이 시리다.
3점	아프다.

표 6

[0128] 시린이 억제 정도

시간	대조군	실험군
0주	2.15±0.22	2.15±0.12
2주	2.13±0.20	1.69±0.19*

	p>0.05	*p<0.05

[0129] ※ p>0.05: 95% 신뢰도, 통계적으로 유의한 차이가 없음. *p<0.05: 95% 신뢰도, 통계적으로 유의한 차이가 있음.

[0131] 상기 표 6에 나타난 바와 같이, 대조군과 비교했을 때, 은행 추출물이 포함된 치약을 사용한 실험군은 2주 경과 후 시린이 현상이 억제되었다. 따라서, 은행 추출물은 시린이를 예방 또는 치료하는 용도로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0133] **실험예 5 : 구취 제거 효과**

[0135] 상기 은행 추출물의 구취 예방 또는 치료 효과를 확인하기 위하여 실험 대상자를 선별하여 임상실험을 수행하였으며, 임상실험에서 사용된 대조군 치약 및 실험군 치약은 상기 실험예 2의 치약과 동일한 방법으로 각각 제조하였다.

[0136] 실험 대상자로 치아 우식증이 없는 남녀 50명을 선정하여 상기 대조군 치약 및 실험군 치약에 대하여 교차 반복 실험(Cross-over test)을 실시하였다. 시판하는 마늘분을 물에 분산시켜 24시간 방치한 후 희석하여 할리미터(Halimeter) 측정값이 700ppb 이상이 되도록 하고, 상기 희석액을 구취 유발원으로 사용하였다. 실험 대상자들은 마늘분 희석액 15ml로 30초간 가글을 하고, 1분 뒤에 할리미터로 구취 정도를 측정한 후, 대조군은 상기 대조군 치약을, 실험군은 상기 실험군 치약을 각각 사용하여 30초 ~ 1분간 양치질하였다. 양치질 후 1분, 5분, 30분 경과 후 할리미터로 구취 정도를 측정하여 구취억제의 지속여부를 측정하였으며, 그 결과는 하기 표 7에 나타내었다.

표 7

[0138] 구취 제거 효과

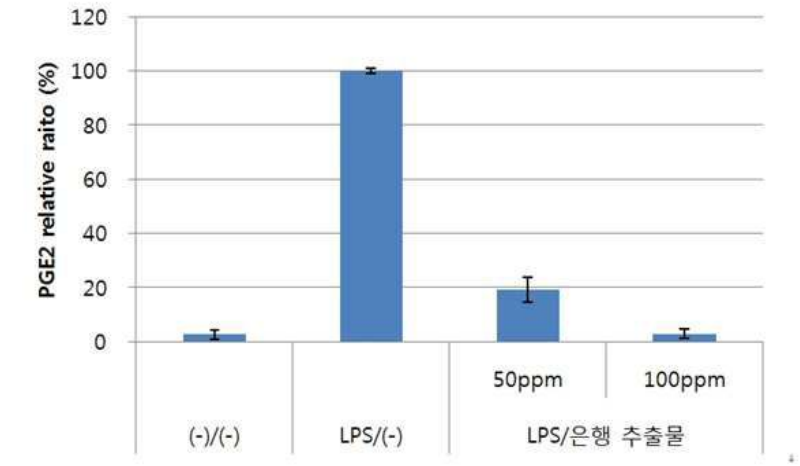
시간	대조군	실험군
1분	54.9%	98.3%
5분	47.5%	96.2%
30분	38.7%	93.9%

[0140] 상기 표 7에 나타난 바와 같이, 대조군과 비교했을 때, 은행 추출물이 포함된 치약을 사용한 실험군은 양치질 후 약 98% 정도로 구취가 제거되었으며, 양치질 후 30분이 경과하여도 구취 제거율이 93% 이상으로 구취 제거 효과가 대조군에 비해 월등히 우수하였다. 따라서, 은행 추출물은 구취를 예방 또는 치료하는 용도로 사용할 수 있음을 알 수 있었다.

[0142] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1


120
100
80
60
40
20
0
PGE2 relative raito (%)
50ppm
100ppm
(-)/(-)
LPS/(-)
LPS/은행 추출물