

(19)대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.⁷
A61K 35/78

(11) 공개번호
(43) 공개일자

특2003-0094318
2003년12월11일

(21) 출원번호 10-2003-7012973
(22) 출원일자 2003년10월02일
번역문 제출일자 2003년10월02일
(86) 국제출원번호 PCT/US2002/09477
(86) 국제출원출원일자 2002년03월28일

(87) 국제공개번호 WO 2002/80682
(87) 국제공개일자 2002년10월17일

(30) 우선권주장 09/825,838 2001년04월05일 미국(US)

(71) 출원인 뉴 챗터, 인코포레이티드.
미국 벌몬트 브래틀레보로 피.오. 박스 1947 하이 스트리트 22 (우: 05301)

(72) 발명자 뉴마크,토마스
미국63132미주리세인트루이스코델코트704

슐릭,폴
미국05301벌몬트브래틀레보로키플링로드222

(74) 대리인 남상선

심사청구 : 없음

(54) 개선된 항염증성 약초 조성물 및 이의 사용 방법

요약

염증에 걸린 동물, 바람직하게는 인간의 염증을 감소시킬 수 있는 경구 또는 국소 투여 조성물은 치료적 유효량의 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물, 치료적 유효량의 로즈마리, 심황, 오레가노, 및 생강(바람직하게는 인증된 유기 생강)의 초임계 이산화탄소 추출물, 및 치료적 유효량의 홀리 바실, 심황, 스쿠텔라리에 하이칼렌시스, 로즈마리, 녹차, 후즈향의 하이드로알코올 추출물을 함유한다. 조성물은 바람직하게는 약 4주 이상 매일 경구 투여된다.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

본 발명은 약초 조성물에 관한 것이다. 보다 바람직하게는, 본 발명은 동물, 특히 인간의 뼈 및 관절에서 염증을 감소시킬 수 있는 약초 조성물에 관한 것이다. 본 발명은 추가로 상기 약초 조성물을 사용하여 동물, 특히 인간의 뼈 및 관절의 염증을 감소시키는 방법에 관한 것이다.

배경기술

류머티즘, 골관절염, 형성 장애, 루프스, 점액낭염, 및 통풍을 포함하는 관절염 질환은 모두 뼈, 관절, 근육, 및 관련 결합 조직의 염증 및 통증을 특징으로 한다. 뼈 및 관절 염증은 동물 및 인간 둘 모두에 대한 괴로움이다. 염증을 앓고 있

는 이들은 통증 및 불편함을 경험하고 진전된 경우에, 염증이 생긴 관절을 유효하게 사용하지 못할 수 있다. 따라서, 뼈 또는 관절 염증을 치료하는 치료 방법의 목표는 통증 및 불편함의 완화와 염증이 생긴 관절 사용의 회복이다.

천연 성분 예를 들어, 약초는 뼈 및 관절 염증을 치료하는 데 사용되어 왔는데, 이는 특히 동양에서 사용되어 왔고, 서양에서는 그 사용이 증가되고 있다. 천연 성분으로 구성되고 염증을 감소시키는데 유용한 조성물은 예를 들어 미국 특허 제 5,494,668호, 제 5,683,698호, 제 5,916,565호, 제 5,854,291호, 및 제 5,910,307호에 공개되어 있다.

미국 특허 제 5,494,668호(Patwardhan)는, 아쉬와간다(ashwagandha), 살라이 구굴(sallai Guggul), 심황, 및 생강 식물의 이로운 추출물을 다른 생물학적 활성 무기 성분과 함께 또는 이러한 성분 없이 서로에 대해 미리 결정된 비율로 동물에게 투여(일반적으로 장내 투여)하는 것을 포함하여, 동물 특히 인간의 류머티즘성 관절염 및 골관절염과 같은 퇴행성 근골격 질환을 치료하는 방법을 개시하고 있다.

미국 특허 제 5,683,698호(Chavali et al)는 류머티즘성 관절염, 골관절염, 및 반응성 관절염과 관련된 증상을 감소시키거나 완화시키고, 염증전 시토카인의 생성을 감소시키는 경구 투여 약초 제형으로서, 알피니아속(*Alpinia*), 스밀락스속(*Smilax*), 티노스포라속(*Tinospora*), 트리불러스속(*Tribulus*), 비타니아속(*Withania*) 및 생강속(*Zingiber*) 식물로부터 취해진 약초 추출물을 함유함을 특징으로 하는 제형을 개시하고 있다.

미국 특허 제 5,916,565호(Rose et al)은 대사 전구체, 약초의 식물성 화학물질(phytochemical), 및 감미제(palatability agent)를 함유함을 특징으로 하는, 척추동물의 관절 및 결합 조직 질환의 치료 및 예방을 위한 경구 투여 조성물을 개시하고 있다. 개시된 구체적인 약초의 식물성 화학물질에는 고추(cayenne), 생강, 심황, 유카, 악마의 발톱, 썬기 풀 잎, 검은 노루삼(*Black Cohosh*), 알파파(alfafa) 및 셀러리 종자가 포함된다.

미국 특허 제 5,854,291호(Laughlin et al)은 캡사이신 및 선택적으로 썬기 풀 추출물, 서양톱풀 추출물, 머위 추출물, 자작나무 추출물, 로즈마리 추출물, 쇠뜨기 추출물, 생강 추출물, 캐모마일 추출물, 컴프리 추출물, 라벤더 추출물 및 베르가모트 추출물로 구성된 군으로부터 선택된 식물 추출물로 구성됨을 특징으로 하는, 관절 통증과 같은 불편함을 치료하기 위한 국소용 통증 완화 조성물을 개시하고 있다.

미국 특허 제 5,910,307호(Kwak et al)은 특정 비율의 위령선(*Clematis Radix*), 하늘타리 뿌리, 및 플루넬라 허바(올레놀산 및 우르솔산을 함유)로 구성된, 급성/만성 염증을 완화시키기 위한 배합된 약용 식물 조성물을 개시하고 있다.

특정 효소가 염증을 유발하는 데 역할을 하는 것으로 보인다. 염증의 특징 중 하나는 각각 프로스타그란딘 및 류코트리엔을 생성하는 시클로옥시게나아제(CO) 및 5-리폭시게나아제(5-LO) 경로의 2개 효소 경로에 의해 대사되는 아라키돈산의 산소첨가반응의 증가이다. 프로스타글란딘 및 류코트리엔은 염증의 매개체이다. 따라서, 시클로옥시게나아제 및/또는 리폭시게나아제 활성을 억제하도록 설계된 치료법은 큰 관심사이다.

시클로옥시게나아제 효소는 시클로옥시게나아제-1(COX-1) 및 시클로옥시게나아제-2(COX-2)의 2개의 형태가 있다. 후자의 형태, 즉 COX-2는 염증 진행에 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 최근 과학적 연구는 COX-2 효소를 억제하는 것이 비가역적인 COX-1 억제와 관련된 부작용 없이 염증을 감소시킬 수 있는 효과적인 방법일 수 있다는 것을 제시한다. 또한, 최근 과학적 연구는 또한 COX-2 억제가 결장, 췌장, 유방 조직 및 다른 기관계에서 정상적인 세포 증식을 촉진하는 데 중요한 역할을 할 수 있다는 것을 제시한다.

COX-1에 대해 최소 효과를 보이며 COX-2를 선택적으로 억제시킬 수 있는 약물이 개발 중에 있다. 그러나, COX-2에 대한 강조에도 불구하고, 이러한 약물은 심각한 부작용 예를 들어, 소화보호액의 분해 및 정상 치료 과정의 방해로 가지는 것으로 보인다. 예를 들어, 비스테로이드계 항염증 약물(NSAIDS)는 다양한 독성 부작용 예를 들어 위미란 및 신장 및 간에 대한 부작용을 가질 수 있고, 세포 면역 기능 및 다양한 시토카인의 분비를 부적절하게 조절할 수 있다.

몇몇 약초가 COX-2 효소를 억제하는 것으로 알려졌다.

예를 들어, 홀리 바실(holy basil)은 항염증성 특성을 가지는 것으로 알려진 바 있고 이는 아라키돈산염 대사의 시클로옥시게나아제 및 리폭시게나아제 경로 둘 모두를 차단할 수 있다. 홀리 바실의 마커 성분인 우르솔산 및 올레놀산(활성이 약함)이 상당한 COX-2 억제 효능을 가지는 것으로 알려져 있다.

생강의 자극성 성분인 쇼가올(shogaol)은 시클로옥시게나아제를 억제하는 것으로 알려져 있다. 생강의 다른 성분이 유게놀은 5-리폭시게나아제 억제제이고 잠재적인 항염증 및/또는 항류머티즘 특성을 가지는 것으로 알려져 있다.

스쿠텔라리아 바이칼렌시스(*Scutellaria baicalensis*)는 또한 COX-2 효소를 억제하는 것으로 알려져 있다.

USDA 데이터베이스에 따르면, 녹차는 시클로옥시게나아제 억제 활성을 가지는 6개 성분을 함유한다. 나프랄לט(Napralert) 데이터베이스에 따르면, 녹차는 항염증 활성을 가지는 51개 성분을 함유한다. 녹차의 폴리페놀은 시클로옥시게나아제-2의 현저한 감소를 유발하는 것으로 밝혀졌다. 녹차 중에 또한 존재하는 플라반-3-올 유도체(+)-카테킨이 COX-1 및 COX-2 억제제인 것으로 보고되어 있다. 또한, 녹차의 다른 성분인 살리실산은 또한 COX-2 억제제인 것으로 밝혀졌다.

매자나무 및 중국산 황련에서 발견되는 베르베린은 COX-1 억제 활성 없이 COX-2를 억제하는 것으로 밝혀졌다.

염증은 또한 산소 유래 자유 라디칼에 의해 매개된다. 자유 라디칼은 히알루론산을 분해하고, 콜라겐, 대개는 프로테오글리칸 구조 및/또는 합성을 개질시키고, 면역글로블린을 변경하고 이와 상호작용하며, 분해 효소를 활성화하고, 이들의 억제제를 불활성화하며, 아마도 주화성에 참여한다. 이들이 환부에 도달하기 전에 자유 라디칼을 스캐빈징하고 해독하는 것이 바람직하다.

자유 라디칼을 스캐빈징할 수 있는 약초에는 예를 들어 홀리 바실, 심황, 후즈향, 오레가노, 및 스쿠텔라리아 바이칼렌시스가 포함된다.

항염증 특성을 가지는 약초가 공지되었음에도 불구하고, 개선된 항염증 특성을 가지는 조성물을 제공하는 것은 계속적으로 바람직하다.

따라서, 본 발명의 주요 목적은 동물, 특히 인간의 뼈 및 관절 염증을 효과적으로 감소시킬 수 있는 경구 투여용 약초 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 추가의 목적은 COX-2를 억제함에 의해 염증을 감소시키는, 전술한 목적으로 제시된 약초 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 전통적인 약물 치료와 관련된 부작용을 피하고 염증을 감소시킬 수 있음을 특징으로 하는 전술한 목적으로 제시된 약초 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 추가의 목적은, 항산화 특성을 추가로 가지는 전술한 목적으로 제시된 약초 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 추가의 목적은 화학 용매 없이 제조된 약초 추출물로 구성된 전술한 목적으로 설명된 약초 조성물을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 전술한 목적으로 제시된 특성을 가지는 약초 조성물을 사용하여 동물(특히, 인간)의 염증을 감소시키는 방법을 제공하는 것이다.

상기 목적 등은 본 발명으로 달성된다.

발명의 개요

본 발명은 적절하게 추출되고 적절한 비율로 블렌딩된 특정 약초의 배합물이 개선된 항염증 효능을 제공할 수 있다는 발견에 기초한다.

따라서, 본 발명의 일 측면은 염증이 생긴 동물, 바람직하게는 인간의 염증을 감소시킬 수 있는 경구 또는 국소적으로 투여되는 약초 조성물로서, 치료적 유효량의 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물, 치료적 유효량의 로즈마리, 심황, 오레가노 및 생강(바람직하게는 인증된 유기 생강)의 초임계 이산화탄소 추출물, 및 치료적 유효량의 홀리 바실(holy basil), 심황, 스쿠텔라리아 바이칼렌시스(scutellariae baicalensis), 로즈마리, 녹차, 후즈향(huzhang)(*Polygonum cuspidatum*), 중국산 황련 및 매자나무의 하이드로알코올 추출물로 구성된 약초 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 제 2 측면은 염증에 걸린 동물, 바람직하게는 인간의 염증을 감소시키기 위한 방법에 관한 것으로서, 이 방법은 (1) 본 발명의 조성물을 제공하는 단계, 및 (2) 동물의 염증을 감소시키기에 효과적인 시간 동안 소정의 양으로 동물에게 조성물을 경구 또는 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다.

본 발명의 조성물은 COX-2를 억제함에 의해 염증을 감소시킨다. 결과적으로, 조성물은 염증을 감소시킬 뿐만 아니라 건강한 관절 기능 및 정상적인 세포 증식을 촉진시킨다.

또한, 본 발명의 조성물은 독성인 활성 산소 종을 스캐빈징(scavanging)하여 항산화 효과를 제공할 수 있다.

본 발명의 조성물에 의해 제공되는 다른 효능은 화학 용매를 사용하지 않고 제조될 수 있다는 것이다. 이러한 특징은 용매를 사용하지 않는 초임계 추출 공정을 사용하여 추출물을 수득함에 의해 달성된다. 이러한 추출공정은 추출물 중의 활성 화합물의 최고 효능을 본래의 신선한 식물 물질의 효능의 250배 가능하게 한다.

발명의 상세한 설명

상기 설명된 바와 같이, 본 발명은 경구 또는 국소적으로 투여되는 약초 조성물, 및 이 조성물을 사용하여 염증에 걸린 동물, 바람직하게는 인간의 염증을 감소시키는 방법을 제공한다.

본 발명의 조성물은 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물, 로즈마리, 심황, 오레가노 및 생강(바람직하게는 인 증된 유기 생강)의 초임계 이산화탄소 추출물, 및 홀리 바실, 심황, 스쿠텔라리에 바이칼렌시스, 로즈마리, 녹차, 후즈 향, 중국산 황련 및 매자나무의 하이드로알코올 추출물로 구성된다.

본 발명의 조성물은 상기된 약초 추출물의 '치료적 유효량'을 함유할 것이다. 본 발명의 조성물에 사용된 약초 추출물 각각과 관련하여 본원에 사용된 용어, '치료적 유효량'은 조성물의 염증 감소능을 제공하는 추출물의 양을 의미한다.

바람직하게는, 본 발명의 조성물은 하기를 함유한다:

(A) 생강의 초임계 이산화탄소 알코올 추출물, 약 4.5 중량% 내지 약 7.5 중량%, 보다 바람직하게는 약 5.5 중량% 내지 약 6.5 중량%;

(B) 생강의 초임계 이산화탄소 추출물, 약 5.5 중량% 내지 약 8.5 중량%, 보다 바람직하게는 약 6 중량% 내지 약 8 중량%;

(C) 심황의 초임계 이산화탄소 추출물, 약 1.0 중량% 내지 약 1.5 중량%, 보다 바람직하게는 약 1.2 중량% 내지 약 1.4 중량%;

(D) 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물, 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;

(E) 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물, 약 4.0 중량% 내지 약 16.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%;

(F) 심황의 하이드로알코올 추출물, 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;

(G) 로즈마리의 하이드로알코올 추출물, 약 5.5 중량% 내지 약 8.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 6.0 중량% 내지 약 7.0 중량%;

(H) 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물, 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;

(I) 녹차의 하이드로알코올 추출물, 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;

(J) 후즈향의 하이드로알코올 추출물, 약 8.0 중량% 내지 약 12.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 9.0 중량% 내지 약 11.0 중량%;

(K) 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물, 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%;

(L) 매자나무의 하이드로알코올 추출물, 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%; 및

(M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물, 약 2.0 중량% 내지 약 3.0 중량%, 보다 바람직하게는 약 2.25 중량% 내지 약 2.75 중량%.

본 발명에 사용되는 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물은 바람직하게는 하기와 같이 제조된다. 열 감수성 성분을 보존하기 위하여 바람직하게는 극저온에서 그라인딩(grinding)되는 생강 뿌리줄기는 초임계 이산화탄소 추출을 거쳐, (i) 다루기 어려운 친지성(오일 용해성/비극성) 성분을 함유하는 오일 추출물(본원에서 생강의 '초임계 이산화탄소 추출물'로 언급됨) 및 (ii) 오일 비함유 잔류물을 수득한다. 다음, 오일 비함유 잔류물은 물/알코올(바람직하게는 물/에탄올) 혼합물(60 내지 80부의 알코올 및 40 내지 20부의 물로 구성됨)로 추출된다. 다음에, 알코올/물 액체를 증발시켜, 본원에서 생강의 '초임계 이산화탄소 후 하이드로 알코올 추출물'이라고 언급되는 분말화된 추출 잔류물을 남긴다.

본 발명의 조성물은 바람직하게는 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 및 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물을 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 0.9 내지 약 1.4부, 보다 바람직하게는 약 1.1 내지 약 1.3부, 가장 바람직하게는 약 1.17부의 중량 비로 함유한다.

본 발명에 사용되는 생강, 로즈마리, 심황 및 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물은, 예를 들어 본원에 참고로 통함되는 문헌[E. Stahl, K.W. Quirin, D. Gerald, Dense Gases for Extraction and Refining, Springer Verlag 1988]에 개시된 바와 같은 공지된 초임계 이산화탄소 추출 방법에 따라 제조될 수 있다.

본 발명에 사용된, 로즈메리, 심황, 홀리 바실, 녹차, 후즈향, 중국산 황련, 매자나무, 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물은 통상적인 하이드로알코올 추출 기술에 따라 제조된다. 예를 들어, 하이드로알코올 추출물은 물/알코올(바람직하게는 물/에탄올) 혼합물(바람직하게는 60 내지 80부의 알코올 및 40 내지 20부의 물)에서 식물 부분을 추출한 다음에, 물/알코올 액체를 증발시켜 분말화된 추출 잔류물(본원에서 '하이드로알코올 추출물'로서 언급됨)을 남김에 의해 제조될 수 있다.

본 발명의 조성물에서, 심황의 하이드로알코올 추출물 및 심황의 초임계 이산화탄소 추출물은 바람직하게는 초임계 이산화탄소 추출물 1부 당 하이드로알코올 추출물 약 8 내지 약 12부, 보다 바람직하게는 약 9 내지 약 11부, 가장 바람직하게는 약 10부의 중량비로 존재할 것이다.

본 발명의 조성물은 바람직하게는 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 및 로즈마리의 하이드로알코올 추출물을 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.6 내지 2.4부, 보다 바람직하게는 약 1.8 내지 약 2.2부, 가장 바람직하게는 약 2.0부의 중량비로 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 2.4 내지 약 3.6 중량%, 보다 바람직하게는 약 2.7 내지 약 3.3 중량%, 가장 바람직하게는 약 3.0 중량%의 자극성 화합물(예를 들어, 쇼가올(shogaol))을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 생강의 초임계 이산화탄소 추출물은 바람직하게는 약 24 내지 약 36 중량%, 보다 바람직하게는 약 27 내지 약 33 중량%, 가장 바람직하게는 약 30 중량%의 자극성 화합물(예를 들어, 쇼가올), 및 바람직하게는 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%, 보다 바람직하게는 약 7.2 내지 약 8.8 중량%, 가장 바람직하게는 약 8 중량%의 진지베린(zingiberene)을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 심황의 초임계 이산화탄소 추출물은 바람직하게는 약 36 내지 약 54 중량%, 보다 바람직하게는 약 40.5 내지 약 49.5 중량%, 가장 바람직하게는 약 45 중량%의 투메론(turmerone)을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 로즈메리의 초임계 이산화탄소 추출물은 바람직하게는 약 18.4 내지 27.6 중량%, 보다 바람직하게는 약 20.7 내지 약 25.3 중량%, 가장 바람직하게는 약 23 중량%의 전체 페놀계 산화제('TPA')를 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물은 바람직하게는 약 0.64 내지 약 0.96 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.72 내지 약 0.88 중량%, 가장 바람직하게는 약 0.8 중량%의 TPA를 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 심황의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 5.6 내지 약 8.4 중량%, 보다 바람직하게는 약 6.3 내지 약 7.7 중량%, 가장 바람직하게는 약 7 중량%의 쿠르쿠민(curcumin)을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 로즈마리의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 18.4 내지 약 27.6 중량%, 보다 바람직하게는 약 20.7 내지 약 25.3 중량%, 가장 바람직하게는 약 23 중량%의 TPA를 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 1.6 내지 약 2.4 중량%, 보다 바람직하게는 약 1.8 내지 약 2.2 중량%, 가장 바람직하게는 약 2 중량%의 우르솔산을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 녹차의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 36 내지 약 54 중량%, 보다 바람직하게는 약 40.5 내지 약 49.5 중량%, 가장 바람직하게는 약 45 중량%의 폴리페놀을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 후즈향의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 6.4 내지 약 9.6 중량%, 보다 바람직하게는 약 7.2 내지 약 8.8 중량%, 가장 바람직하게는 약 8 중량%의 레스베라트롤(resveratrol)을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물은 약 4.8 내지 약 7.2 중량%, 보다 바람직하게는 약 5.4 내지 약 6.6 중량%, 가장 바람직하게는 약 6 중량%의 베르베린을 함유할 것이다.

본 발명에서 사용되는 매자나무의 하이드로알코올 추출물은 바람직하게는 약 4.8 내지 약 7.2 중량%, 보다 바람직하게는 약 5.4 내지 약 6.6 중량%, 가장 바람직하게는 약 6 중량%의 베르베린을 함유할 것이다.

바람직한 구체예에서, 본 발명의 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체를 추가로 함유할 것이다. 본원에서 사용된 용어 '약제학적으로 허용되는 담체'는 하나 이상의 약제학적으로 적합한, 불활성 부형제, 담체, 희석제, 보조제, 및 윤활제를 포함하는 것을 의미한다. 본 발명의 조성물에 사용될 수 있는 불활성 부형제, 담체, 희석제, 윤활제 및 보조제의 한정되지 않는 예에는, 셀룰로오스, 치환된 셀룰로오스, 탄산칼슘, 인산이칼슘, 전분, 락토오스, 개질된 식품 전분, 덱스트로오스, 황산칼슘, 탄산마그네슘, 스테아르산 마그네슘, 스테아르산, 글리세린, 식물성 오일, 폴리소르베이트, 레시틴, 이산화실리슘, 식품 글레이즈, 토탈크(talc), 크로스카르멜로스 나트륨, 포비돈, 물 및 젤라틴이 포함된다. 본 발명의 활성 성분 조성물과 함께 사용될 수 있는 추가의 불활성 부형제, 담체, 희석제, 윤활제, 및 보조제는 적절한 부분이 본원에 참고로 통합되는 문헌[Handbook of Food Additives (CRC Press)]에 개시되어 있다.

약제학적으로 허용되는 담체는 경구 또는 국소적으로 투여되는 조성물에 사용되는 임의의 통상적인 양으로 존재할 수 있다.

본 발명은 또한 염증에 걸린 동물, 바람직하게는 인간의 염증을 감소시키기 위한 방법을 제공한다. 본 발명의 방법은 (1) 본 발명의 조성물을 제공하는 단계, 및 (2) 동물의 염증을 감소시키기에 효과적인 양 및 시간으로 동물에 상기 조성물을 경구 또는 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다.

본 발명의 약초 조성물은 경구 또는 국소(안구, 질, 직장, 비강 등을 포함)적으로 투여될 수 있다.

본 발명의 경구 투여 조성물은 예를 들어 캡슐(경질 또는 연질), 정제, 엘릭시르, 분말, 과립, 수 중 현탁액 또는 비수성 매질 중의 현탁액, 사체(sachet) 등을 포함하는 통상적인 형태일 수 있다. 보다 바람직하게는, 조성물은 하나 이상의 정제, 알약, 또는 캡슐의 형태이다.

정제, 알약, 또는 캡슐 형태의 경우에, 본 발명의 조성물은 액체, 바람직하게는 물, 보다 바람직하게는 약 8온스의 물로 경구로 주입되는 것이 바람직하다.

국소적 투여를 위한 제형에는 로션, 연고, 겔, 크림, 좌약, 드로프스(drops), 액체, 스프레이, 및 분말이 포함될 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 통상적인 약제학적 담체; 수성, 분말, 또는 오일 기재; 농축제 등이 필요하거나 요망될 수 있다. 가장 바람직하게는, 본 발명의 조성물의 국소 투여 구체예는 크림의 형태이다.

바람직하게는, 조성물의 활성 성분 부분(예를 들어, 추출물)은 약 500mg 이상, 보다 바람직하게는 약 700mg 내지 약 1000mg, 가장 바람직하게는 약 780mg의 1일 용량으로 경구로 투여된다. 다시 말해서, 본 발명의 조성물의 1일 용량은 바람직하게는 약 500mg 이상, 보다 바람직하게는 약 700mg 내지 약 1000mg, 가장 바람직하게는 약 780mg의 약초 추출물을 함유할 것이다. 불활성 성분은 경구로 주입되는 식이성 첨가물에 통상적으로 사용되는 양으로 조성물에 존재할 수 있다.

1일 기준으로 소비되는 경우에, 본 발명의 조성물은 바람직하게는 약 4주 이상의 기간 동안 경구로 투여된다. 조성물이 1일 기준으로 복용되지 않는 경우에 염증을 감소시키는 효과적인 기간은 더 오래 걸리고, 이는 소비 빈도 및 소비되는 양에 따라 다르다.

경구로 투여되는 본 발명의 조성물(불활성 성분을 배제)의 바람직한 구체예가 하기 표에 제시된다. 표에 나열된 양은 나열된 성분의 바람직한 1일 용량 (및 1회 용량)을 의미한다.

[표 1]

약초	추출물의 유형	식물 부분	양(mg)
로즈마리	초임계 CO ₂	잎	100
로즈마리	하이드로알코올 (23% TPA - 34.5mg)	잎	50
심황	초임계 CO ₂ (45% 심황 - 4.5mg)	뿌리줄기	10
심황	하이드로알코올 (7% 쿠르쿠민 - 7mg)	뿌리줄기	100
생강	초임계 CO ₂ (30% 자극성 화합물 - 16.2mg; 8% 진지베린 - 4.3mg)	뿌리줄기	54
생강	초임계 후 CO ₂ 하이드로알코올 (3% 자극성 화합물 - 1.4mg)	뿌리줄기	46
홀리 바실	하이드로알코올 (2% 우르솔산 - 2mg)	잎	100
녹차	하이드로알코올 (45% 폴리페놀 - 2mg)	잎	100
후즈향	하이드로알코올 (8% 레스베라트롤 - 6.4mg)	뿌리 및 뿌리줄기	80
중국산 황련	하이드로알코올 (6% 베르베린 - 2.4mg)	뿌리	40
매자나무	하이드로알코올 (6% 베르베린 - 2.4mg)	뿌리	40
오레가노	초임계 CO ₂ (0.8% TPA - 0.32mg)	잎	40
스쿠텔라리에			
바이칼렌시스	하이드로알코올 (5:1)	뿌리	20

바람직하게는, 상기 표에 제시된 조성물은 또한 엑스트라 버진 올리브 오일 및 황색 밀납을 포함할 것이다.

본 발명의 연질 겔 캡슐 형태의 바람직한 구체예에서, 캡슐은 젤라틴, 식물성 글리세린, 정제수 및 캐러브로 구성된다.

상기 기술된 제형의 경구 투여를 위하여, 2개의 연질 겔 캡슐(2개가 함께 1회 용량을 구성)은 바람직하게는 매일 물 8 온스와 함께 복용된다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

치료적 유효량의 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물; 치료적 유효량의 로즈마리, 심황, 오레가노, 및 생강의 초임계 이산화탄소 추출물; 및 치료적 유효량의 홀리 바실, 심황, 스쿠텔라리에 바이칼렌시스, 로즈마리, 녹차, 후즈향, 중국산 황련 및 매자나무의 하이드로알코올 추출물을 포함하는, 염증에 걸린 동물의 염증을 감소시킬 수 있는 경구 또는 국소 투여 약초 조성물.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 경구 투여 조성물임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3.

제 2 항에 있어서, 하나 이상의 캡슐, 하나 이상의 정제, 또는 하나 이상의 알약의 형태임을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4.

제 2 항에 있어서,

- (A) 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 7.5 중량%;
- (B) 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.5 중량%;
- (C) 심황의 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.0 중량% 내지 약 1.5 중량%;
- (D) 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (E) 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (F) 심황의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (G) 로즈마리의 하이드로알코올 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.0 중량%;
- (H) 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (I) 녹차의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (J) 후즈항의 하이드로알코올 추출물 약 8.0 중량% 내지 약 12.0 중량%;
- (K) 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (L) 매자나무의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%; 및
- (M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물 약 2.0 중량% 내지 약 3.0 중량%를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5.

제 2 항에 있어서,

- (A) 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 6.5 중량%;
- (B) 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 약 6 중량% 내지 약 8 중량%;
- (C) 심황의 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.2 중량% 내지 약 1.4 중량%;
- (D) 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;
- (E) 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%;
- (F) 심황의 하이드로알코올 추출물 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;
- (G) 로즈마리의 하이드로알코올 추출물 약 6.0 중량% 내지 약 7.0 중량%;
- (H) 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;
- (I) 녹차의 하이드로알코올 추출물 약 11.5 중량% 내지 약 14.5 중량%;
- (J) 후즈항의 하이드로알코올 추출물 약 9.0 중량% 내지 약 11.0 중량%;
- (K) 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%;
- (L) 매자나무의 하이드로알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 5.5 중량%; 및

(M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물 약 2.25 중량% 내지 약 2.75 중량%를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6.

제 2 항에 있어서, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 및 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물을 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물의 약 0.9부 내지 약 1.4부의 중량비로 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7.

제 2 항에 있어서, 심황의 하이드로알코올 추출물 및 심황의 초임계 이산화탄소 추출물을 초임계 이산화탄소 추출물 1부 당 하이드로알코올 추출물 약 8부 내지 약 12부의 중량비로 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8.

제 2 항에 있어서, 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 및 로즈마리의 하이드로알코올 추출물을 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.6부 내지 약 2.4부의 중량비로 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9.

제 2 항에 있어서, 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물이 약 2.4 중량% 내지 약 3.6 중량%의 자극성 화합물을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 10.

제 2 항에 있어서, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 24 중량% 내지 약 36 중량%의 자극성 화합물 및 약 6.4 중량% 내지 9.6 중량%의 진지베린을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 11.

제 2 항에 있어서, 심황의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 투메론을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 12.

제 2 항에 있어서, 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 13.

제 2 항에 있어서, 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 0.64 중량% 내지 약 0.96 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 14.

제 2 항에 있어서, 심황의 하이드로알코올 추출물이 약 5.6 중량% 내지 약 8.4 중량%의 쿠르쿠민을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 15.

제 2 항에 있어서, 로즈마리의 하이드로알코올 추출물이 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 16.

제 2 항에 있어서, 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물이 약 1.6 중량% 내지 약 2.4 중량%의 우르솔산(ursolic acid)을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 17.

제 2 항에 있어서, 녹차의 하이드로알코올 추출물이 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 폴리페놀을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 18.

제 2 항에 있어서, 후즈향의 하이드로알코올 추출물이 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 레스베라트롤을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 19.

제 2 항에 있어서, 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물이 약 4.8 중량% 내지 7.2 중량%의 베르베린을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 20.

제 2 항에 있어서, 매자나무의 하이드로알코올 추출물이 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 21.

제 2 항에 있어서,

(A) 약 2.4 중량% 내지 약 3.6 중량%의 자극성 화합물을 포함하는, 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 7.5 중량%;

(B) 약 24 중량% 내지 약 36 중량%의 자극성 화합물 및 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 진지베린을 포함하는, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.5 중량%;

(C) 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 투메론을 포함하는, 심황의 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.0 중량% 내지 약 1.5 중량%;

(D) 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;

(E) 약 0.64 중량% 내지 약 0.96 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;

(F) 약 5.6 중량% 내지 약 8.4 중량%의 쿠르쿠민을 포함하는, 심황의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;

(G) 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 로즈마리의 하이드로알코올 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.0 중량%;

(H) 약 1.6 중량% 내지 약 2.4 중량%의 우르솔산을 포함하는, 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;

(I) 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 폴리페놀을 포함하는, 녹차의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;

(J) 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 레스베라트롤을 포함하는, 후즈항의 하이드로알코올 추출물 약 8.0 중량% 내지 약 12.0 중량%;

(K) 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함하는, 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;

(L) 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함하는, 매자나무의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%; 및

(M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물 약 2.0 중량% 내지 약 3.0 중량%를 포함하고,

(i) 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 0.9부 내지 약 1.4부의 중량비의, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 및 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물, (ii) 초임계 이산화탄소 추출물 1부 당 하이드로알코올 추출물 약 8부 내지 약 12부의 중량비의, 심황의 하이드로알코올 추출물 및 심황의 초임계 이산화탄소 추출물, (iii) 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.6부 내지 약 2.4부의 중량비의 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 및 로즈마리의 하이드로알코올 추출물을 포함함을 특징으로 하는 조성물.

청구항 22.

(1) 제 1 항의 조성물을 제공하는 단계; 및

(2) 상기 조성물을 염증을 감소시키기에 충분한 시간 및 양으로 경구 또는 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 염증에 걸린 동물의 염증을 감소시키는 방법.

청구항 23.

제 22 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물이 경구 투여 형태이고, 단계 (2)가 조성물을 인간에게 경구로 투여하는 것을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 24.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 경구 투여 조성물이 하나 이상의 캡슐, 하나 이상의 정제, 또는 하나 이상의 알약의 형태임을 특징으로 하는 방법.

청구항 25.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 경구 투여 조성물이

- (A) 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 7.5 중량%;
- (B) 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.5 중량%;
- (C) 심황의 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.0 중량% 내지 약 1.5 중량%;
- (D) 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (E) 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (F) 심황의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (G) 로즈마리의 하이드로알코올 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.0 중량%;
- (H) 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (I) 녹차의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (J) 후즈항의 하이드로알코올 추출물 약 8.0 중량% 내지 약 12.0 중량%;
- (K) 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (L) 매자나무의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%; 및
- (M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물 약 2.0 중량% 내지 약 3.0 중량%를 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 26.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물이 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 및 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물을 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 0.9부 내지 약 1.4부의 중량비로 함유함을 특징으로 하는 방법.

청구항 27.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물이 심황의 하이드로알코올 추출물 및 심황의 초임계 이산화탄소 추출물을 초임계 이산화탄소 추출물 1부 당 하이드로알코올 추출물 약 8부 내지 약 12부의 중량비로 함유함을 특징으로 하는 방법.

청구항 28.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물이 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 및 로즈마리의 하이드로알코올 추출물을 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.6부 내지 약 2.4부의 중량비로 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 29.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물이 약 2.4 중량% 내지 약 3.6 중량%의 자극성 화합물을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 30.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 24 중량% 내지 약 36 중량%의 자극성 화합물 및 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 진지베린을 함유함을 특징으로 하는 방법.

청구항 31.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 심황의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 투메론을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 32.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 33.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물이 약 0.64중량% 내지 약 0.96중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 34.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 심황의 하이드로알코올 추출물이 약 5.6 중량% 내지 약 8.4 중량%의 쿠르쿠민을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 35.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 로즈마리의 하이드로알코올 추출물이 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 36.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물이 약 1.6 중량% 내지 약 2.4 중량%의 우르솔산을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 37.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 녹차의 하이드로알코올 추출물이 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 폴리페놀을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 38.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 후즈향의 하이드로알코올 추출물이 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 레스베라트롤을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 39.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물이 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 40.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물에서, 매자나무의 하이드로알코올 추출물이 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 41.

제 23 항에 있어서, 단계 (1)에서 제공되는 조성물이

(A) 약 2.4 중량% 내지 약 3.6 중량%의 자극성 화합물을 포함하는, 생강의 초임계 이산화탄소 후 알코올 추출물 약 4.5 중량% 내지 약 7.5 중량%;

(B) 약 24 중량% 내지 약 36 중량%의 자극성 화합물 및 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 진지베린을 포함하는, 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.5 중량%;

- (C) 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 투메론을 포함하는, 심황의 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.0 중량% 내지 약 1.5 중량%;
- (D) 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (E) 약 0.64 중량% 내지 약 0.96 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 오레가노의 초임계 이산화탄소 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (F) 약 5.6 중량% 내지 약 8.4 중량%의 쿠르쿠민을 포함하는, 심황의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (G) 약 18.4 중량% 내지 약 27.6 중량%의 전체 페놀계 항산화제를 포함하는, 로즈마리의 하이드로알코올 추출물 약 5.5 중량% 내지 약 8.0 중량%;
- (H) 약 1.6 중량% 내지 약 2.4 중량%의 우르솔산을 포함하는, 홀리 바실의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (I) 약 36 중량% 내지 약 54 중량%의 폴리페놀을 포함하는, 녹차의 하이드로알코올 추출물 약 10.0 중량% 내지 약 16.0 중량%;
- (J) 약 6.4 중량% 내지 약 9.6 중량%의 레스베라트롤을 포함하는, 후즈항의 하이드로알코올 추출물 약 8.0 중량% 내지 약 12.0 중량%;
- (K) 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함하는, 중국산 황련의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%;
- (L) 약 4.8 중량% 내지 약 7.2 중량%의 베르베린을 포함하는, 매자나무의 하이드로알코올 추출물 약 4.0 중량% 내지 약 6.0 중량%; 및
- (M) 스쿠텔라리에 바이칼렌시스의 하이드로알코올 추출물 약 2.0 중량% 내지 약 3.0 중량%을 포함하고.

상기 조성물이 (i) 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 0.9부 내지 약 1.4부의 중량비의 생강의 초임계 이산화탄소 추출물 및 생강의 초임계 이산화탄소 후 하이드로알코올 추출물, (ii) 초임계 이산화탄소 추출물 1부 당 하이드로알코올 추출물 약 8부 내지 약 12부의 중량비의 심황의 하이드로알코올 추출물 및 심황의 초임계 이산화탄소 추출물, (iii) 하이드로알코올 추출물 1부 당 초임계 이산화탄소 추출물 약 1.6부 내지 약 2.4부의 중량비의 로즈마리의 초임계 이산화탄소 추출물 및 로즈마리의 하이드로알코올 추출물을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 42.

제 23 항에 있어서, 단계 (2)가 조성물을 약 700mg 이상의 1일 용량으로 경구 투여하는 것을 포함함을 특징으로 하는 방법.

청구항 43.

제 23 항에 있어서, 단계 (2)가 조성물을 4주 이상 매일 경구 투여하는 것을 포함함을 특징으로 하는 방법.