

여성갱년기의 비호르몬 약물치료

박 셋 별

아주의대 가정의학과

Contents

- ◆ 1. Klimaktoplan
- ◆ 2. Remifemin
- ◆ 3. 백수오
- ◆ 4. Other alternatives

KLIMAKTOPLAN

CONTENTS

◆ Introduction of Klimaktoplan

Active Ingredients
Studies of Cimicifuga racemosa

◆ Clinical trials

Climacteric syndrome
Osteoporosis prevention
Hypertension
Safety studies



클리마토플란®정

클리마토플란정은 난소기능저하로 인한 신체적 감정적 증상에 효과를 나타내는 작용원리를 가진 성분들을 부작용이 없이 최대한의 시너지 효과를 나타낼 수 있도록 최적 조합으로 배합한 제품

1정 중,

- ◆ Cimicifuga Trit.D2 25mg
- ◆ Sepia Trit.D2 25mg
- ◆ Ignatia Trit.D3 25mg
- ◆ Sanguinaria Trit.D6 25mg

비호르몬성 갱년기 전문의약품

클리마토플란 주성분 :

1정 (250mg) 중

승마 trituration D2 25mg

세피아 trituration D2 25mg

이그나시아 trituration D3 25mg

생귀나리아 trituration D6 25mg



◆ Active ingredients (주성분)

성분	작용
승마 (Cimicifuga)	식물성에스트로겐을 함유하고 에스트로겐 유사작용을 하는 *식물선택적 에스트로겐 수용체 조절인자 (Phyto-SERM) 항체형성호르몬 (LH) 농도를 선택적으로 감소 폐경 관련 자율장애 (안면홍조, 발한, 감정불안정 등)의 복합증상을 효과적으로 완화
세피아 (Sepia)	시상하부-뇌하수체-성선계 (Hypothalamic pituitary gonadal axis) 기능 정상화 다한증, 두통, 우울증, 과민증, 무감동, 무관심 등의 증상을 완화
이그나시아 (Ignatia)	정신영역에 작용하여 우울증, 과민증, 주기적 기분격변, 불안정을 해소
생귀나리아 (Sanguinaria)	혈관긴장도의 정상화를 통해 두통, 편두통, 안면홍조, 심계항진에 효과

*(SERM: selective estrogen receptor modulator)는 중추신경계와 뼈에는 에스트로겐 활성을 나타내지만, 자궁내막과 유방조직에는 미미하게 작용합니다

Ref) A.A. Zielinski, T. Ermolenko, V.V. Samsonov, N.V. Shapoval, E.V. Chumak. Optimization of the climacteric syndrome treatment in perimenopause. Gynecology. Women's Health, number 6(72)2012, pp.15

European Journal of Endocrinology (2003) 149 351–362

ISSN 0804-4643

EXPERIMENTAL STUDY

Evidence for selective estrogen receptor modulator activity in a black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) extract: comparison with estradiol-17β

Dana Seidlová-Wuttke, Oda Hesse, Hubertus Jarry, Volker Christoffel¹, Barbara Spengler¹, Tamara Becker and Wolfgang Wuttke

Department of Clinical and Experimental Endocrinology, University of Göttingen, Robert-Koch-Strasse 40, D-37075 Göttingen, Germany and ¹Bionoria AG, Naumarkt, Germany

(Correspondence should be addressed to W. Wuttke; Email: wuttke@med.uni-goettingen.de)

Objective: Some phytoestrogens are believed to have selective estrogen receptor modulator (SERM) activity with no action in the uterus but beneficial effects in the hypothalamo/pituitary unit and in the bone and are presently the focus of clinical interest. In the present experiments, the effects of the clinically used *Cimicifuga racemosa* (CR) extract BNO 1055 in the uterus, in the bone and on serum luteinizing hormone (LH) were compared with the effects of estradiol-17β (E₂) under acute and chronic conditions in ovariectomized rats.

Methods: Ovariectomized rats were treated either acutely (6 h) or chronically (3 months) with E₂ or the CR extract. Gene expression of some estrogen-regulated genes in the metaphysis of the tibia and the uterus was determined. Furthermore, bone mineral density was measured by quantitative computer tomography.

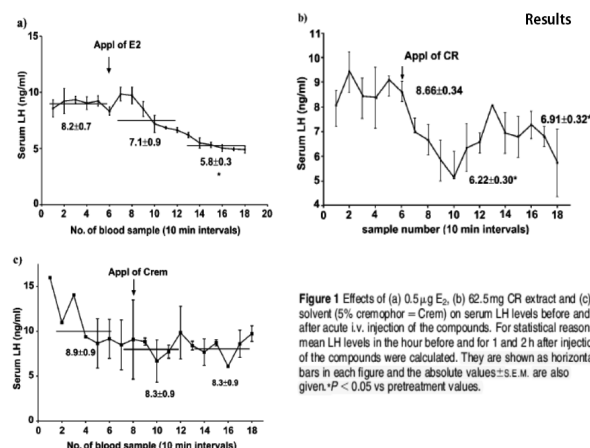


Figure 1 Effects of (a) 0.5 μg E₂, (b) 62.5 mg CR extract and (c) solvent (5% cremophor = Crem) on serum LH levels before and after acute i.v. injection of the compounds. For statistical reasons mean LH levels in the hour before and for 1 and 2 h after injection of the compounds were calculated. They are shown as horizontal bars in each figure and the absolute values ± S.E.M. are also given. *P < 0.05 vs pretreatment values.

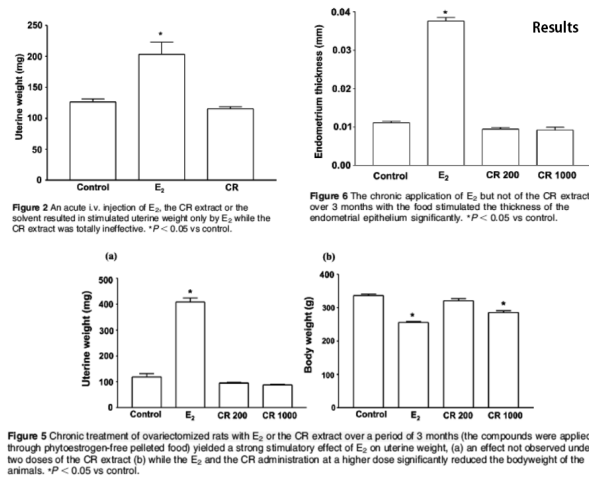


Figure 2 An acute i.v. injection of E₂, the CR extract or the solvent resulted in stimulated uterine weight only by E₂, while the CR extract was totally ineffective. *P < 0.05 vs control.

Figure 6 The chronic application of E₂ but not of the CR extract over 3 months with the food stimulated the thickness of the endometrial epithelium significantly. *P < 0.05 vs control.

Figure 5 Chronic treatment of ovariectomized rats with E₂ or the CR extract over a period of 3 months (the compounds were applied through phytoestrogen-free pelleted food) yielded a strong stimulatory effect of E₂ on uterine weight, (a) an effect not observed under two doses of the CR extract (b) while the E₂ and the CR administration at a higher dose significantly reduced the bodyweight of the animals. *P < 0.05 vs control.

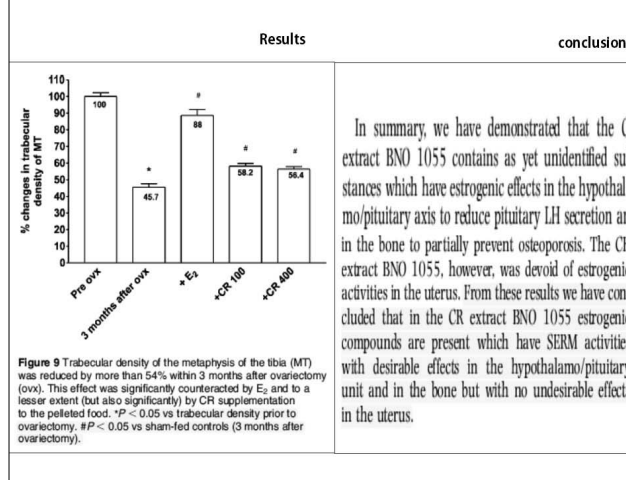


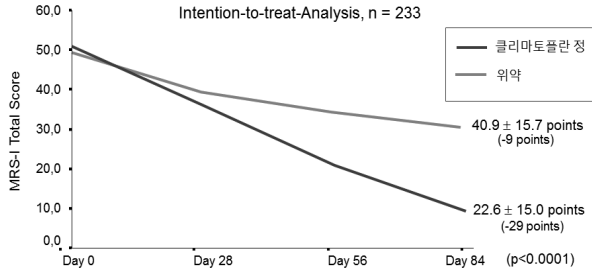
Figure 9 Trabecular density of the metaphysis of the tibia (MT) was reduced by more than 54% within 3 months after ovariectomy (ovx). This effect was significantly counteracted by E₂ and to a lesser extent (but also significantly) by CR supplementation to the pelleted food. *P < 0.05 vs sham-fed controls (3 months after ovariectomy).

In summary, we have demonstrated that the CR extract BNO 1055 contains as yet unidentified substances which have estrogenic effects in the hypothalamo/pituitary axis to reduce pituitary LH secretion and in the bone to partially prevent osteoporosis. The CR extract BNO 1055, however, was devoid of estrogenic activities in the uterus. From these results we have concluded that in the CR extract BNO 1055 estrogenic compounds are present which have SERM activities with desirable effects in the hypothalamo/pituitary unit and in the bone but with no undesirable effects in the uterus.

1. Controlled Study Klimaktoplan vs. Placebo

3-1) Result I : MRS-I 총점 (Total Score)

Intention-to-treat-Analysis, n = 233

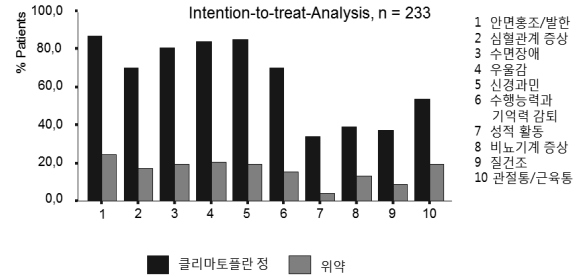


Ref. Translation from: "Der Kassenarzt", 2006, 15, Offprint pp 1-4

1. Controlled Study Klimaktoplan vs. Placebo

3-2) Result II : MRS-I 반응률

Intention-to-treat-Analysis, n = 233



Ref. Translation from: "Der Kassenarzt", 2006, 15, Offprint pp 1-4

1. Controlled Study Klimaktoplan vs. Placebo

3-4) Result IV : 이상반응 발현율

	클리마토플란 정 투여군	위약 투여군
총 모집환자	118명	115명
이상반응 발생 건수	13건	11건
이상반응 발생 환자 중 인과관계가 있는 것으로 판단되는 건수	3건 (두통, 피부 발진 등)	2건 (복통)

임상시험에 참여한 233명 중 24명(10.3%)에서 발생하였으며, 인과관계가 있는 것으로 판단되는 5건의 이상반응도 모두 경증으로 평가됨.

Ref. Translation from: "Der Kassenarzt", 2006, 15, Offprint pp 1-4

1. Controlled Study Klimaktoplan vs. Placebo

3-6) Result VI : 투여 전 후의 Serum Hormone Level의 변화

		클리마토플란군 (n=118)	Placebo군 (n=115)
FSH [U/l]	투여 전	22	14
	12 weeks	26	13
17β-estradiol [pg/ml]	투여 전	84	99
	12 weeks	86	115

• 클리마토플란군과 위약군 간. 투여전과 투여후에 FSH, Progesterone, 17β-estradiol 농도 변화에 유의성 있는 차이가 없었다.

※ Estradiol 농도 : 폐경전 40-400 pg/ml, 폐경후 10-20 pg/ml (최종 월경일 6개월전 109-136 pg/ml, 최종 월경일 6개월 후 81.7 pg/ml) 급성 갱년기 장애를 가진 여성을 대상으로 하여 폐경후 농도인 10-20 pg/ml보다 다소 높음

Ref. Translation from: "Der Kassenarzt", 2006, 15, Offprint pp 1-4

2. Controlled Study Klimaktoplan vs. HRT/HRT(E)+

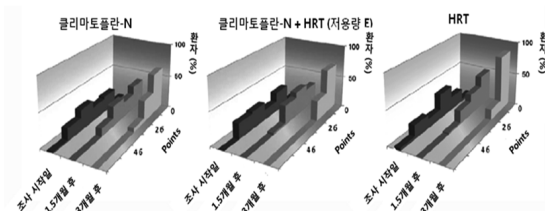
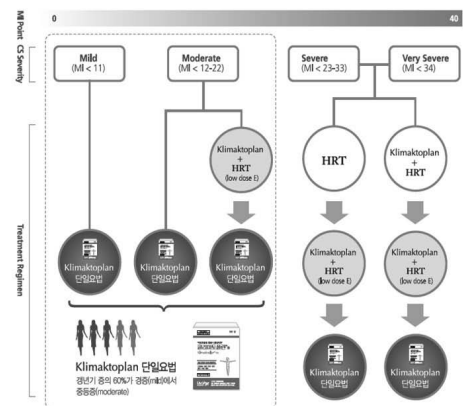


그림 6. Hot Flashes (일과성 열감)에 대한 세 가지 요법을 적용한 여성들의 증증도 변화

Ref. Women's Health, number 6 (72)/ 2012, pp. 157-164



3. Klimaktoplan in hypertension treatment in females with climacteric syndrome

1) Objective

갱년기장애 여성의 고혈압 치료에 클리마토플란정의 병용투여 효과를 확인
일일 혈압 모니터(DPM)링 및 심장 율동(Heart Rhythm Variability)에 근거하여 연구

2) Design

시험형태 : Open trial

시험국가 : Ukraine

선정기준 : HRT를 받지 않는 환자 중 갱년기장애 및 동맥성고혈압의 임상 증상이 관찰되는 42-58세의 여성

- 피험자 수 : 총 42명

① 1군: 총10명, 혈압강하제 (선택적 β -아드레날린수용체 차단제, 저용량의 이노제)

② 2군: 총 32명, 혈압강하제 및 클리마토플란정 병용투여 (1회2정, 1일3회)

3-1) Result

DMP parameters in patients of investigated groups against 8-week complex therapy

parameters	First group (n=10)		Second group (n=32)	
	Ante-treatment	Post-treatment	Ante-treatment	Post-treatment
24 SAP, mm	148.6 ± 8.6	129.8 ± 2.5	149.1 ± 4.3	124.3 ± 2.5
24 DAP, mm	93.8 ± 6.4	79.6 ± 4.9	88.9 ± 3.8	71.8 ± 3.1
24 FHC, b/min	88.7 ± 4.7	76.5 ± 5.7	90.9 ± 2.9	70.3 ± 5.6
SD SAP, mm	19.8 ± 1.7	17.9 ± 1.5	21.3 ± 1.4	15.5 ± 1.3*
SD DAP, mm	17.7 ± 1.3	16.9 ± 3.1	15.5 ± 1.1	13.8 ± 1.4
TL SAP, %	70.2 ± 4.9	46.0 ± 5.0	72.1 ± 5.6	40.7 ± 6.1*
TL DAP, %	50.3 ± 5.6	41.3 ± 7.7	56.5 ± 6.5	38.6 ± 4.8*
Dipper, % person	30	40	43.8	84.4
Non-dipper, % person	70	60	56.2	15.6
MAPI AP, mm	37.8 ± 11.4	26.4 ± 8.1	35.9 ± 7.9	18.6 ± 7.0

Notes: * - differences reliability between parameters ante- and posttreatment.

** - Differences reliability between groups if $p < 0.05$.

*고혈압 환자 중 야간에 혈압감소가 없는 예(non-dipper)에서는 있는 예(dipper)에서보다 사망, 심근경색, 뇌졸중 같은 심혈관사고의 위험이 3배 더 높다 ref, 고혈압 지침서 2004

AP(arterial pressure): 매 30분간 측정, 매일 정상 평균을 80회 이상 성공적으로 수행했다.
평균 일일 수축기압 (SAP 24h), 확장기압 (DAP 24h), 심장 수축 빈도 (FHC 24h), AP 변동성 (표준 편차 - (SAP 및 DAP의 SD), temporal load 지수 (TL), 및 아침AP 증가 속도 (MAPI)를 계산.
밤에 측정된 SAP 및 DAP의 일일 지수 (DI)가 낮에 측정된 지수에 비해 10-20% 감소한 환자를 "Deeper"으로 판단, 10% 미만으로 감소한 환자는 "Non-deeper"으로 판단.

3-2) Result

Patients groups characteristics according to HRV analysis against 8 week treatment

	First group (n=10)		Second group (n=32)	
	Ante-treatment	Post treatment	Ante-treatment	Post-treatment
TP, ms ²	2878 ± 218	2922 ± 170	2674 ± 369	3961 ± 151*
LF/HF	3.7 ± 0.4	3.0 ± 0.6	3.9 ± 0.4	2.2 ± 0.8
% person with predominance of sympatic impact on cardiac activity	80.0	60.0	81.3	12.5

Note: * - differences reliability between parameters ante- and post-treatment; ** - difference reliability between groups if $p < 0.05$

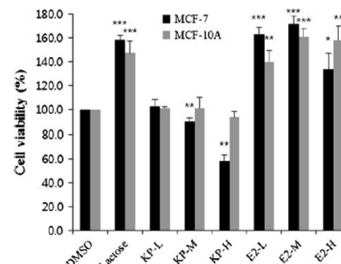
TP - total power of HRV; LF - HRV power in low frequency range, HF - HRV power in high frequency and ratio LF/HF

- 클리마토플란정 병용투여군(2군)에서 TP의 유의성 있는 증가와 LF/HF 비율의 감소>> 미주교감신경이 심장 활동에 미치는 영향이 정상화됨을 의미
- 클리마토플란정 병용투여군(2군)은 환자의 68.8% 정상화를 보였으나 혈압강하제 단독투여군(1군)은 환자의 20%만이 정상화되었다
- 클리마토플란정의 내약성은 양호하였으며, 8주 동안 이상 반응이 나타나지 않았다.

4. Safety Study

1)인간 유방암세포/Human breast cancer cells에 대한 클리마토플란(Klimaktoplan®)의 항증식 효과

(In-vitro study on Breast Cells/Breast Cancer Cells)



클리마토플란은 에스트로겐과는 달리, 시험관 내에서 유방암세포(MCF-7)의 증식을 억제하며, 비악성 유선세포(MCF-10)의 증식에 영향을 미치지 않음

Ref. Arch Gynecol Obstet DOI . 10.1007/s00404-013-2849-1

▶ 송마 성분 중 트리테르펜글리코사이드액테인 (triterpene glycoside actein)은 인간 유방암에 대한 항증양활성의 후보 물질이다.

송마(black cohosh)는 에스트로겐 민감성 및 에스트로겐 불감성 유방암세포 모두에 세포독성 효과가 있다.

▶ 생쥐나리아를 유방암세포 MDA-231에 처리하면 ROS의 생성과 함께 세포자멸사를 유도한다.

TRAIL (tumor necrosis factor apoptosis-inducing ligand)의 활성을 증가시키는 생쥐나리아의 효과는 정상세포에 대한 독성을 최소화하면서 유방암세포의 세포자멸사를 선택적으로 유도하는데 유익하다.

Ref. Arch Gynecol Obstet DOI . 10.1007/s00404-013-2849-1

2) Effect & AE in MP women with HRT-dependent cancers

유방암 또는 자궁내막암으로 진단받은 갱년기 여성 53명을 대상으로 클리마토플란을 평균 12주 투여 후, **82.1%에서 갱년기 증상이 효과적으로 개선**되었습니다.

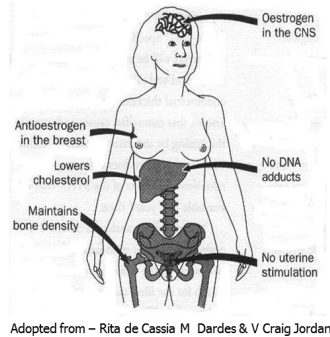
동반 질환	병용 약물	클리마토플란 투여 기간	부작용 및 약물성호작용
Breast Cancer 74.4% Endometrial Cancer 23.1% Hypertension 2.6% Type II DM 2.6%	Tamoxifen 48.7% Goserelin 7.7% Letrozole 5.2% Toremifene 5.2%	Aver. 12 weeks (4~40 weeks)	0 CASE (0%)

Ref. KFDA, Post Market Survey, 2012.

이상적인 선택적 에스트로겐 수용체 조절체 (Ideal SERMs)

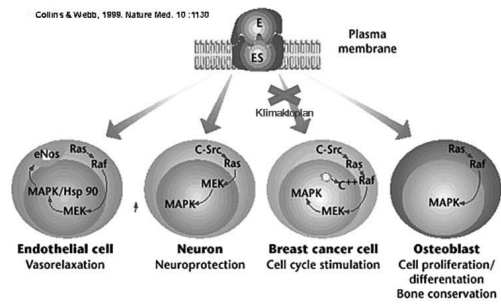
- ◆ 골대사 촉진
- ◆ 유방암, 자궁암에 안전
- ◆ 심혈관(지질대사)도움
- ◆ 인지기능유지(뇌혈관개선)

* No hepatotoxicity



Adopted from - Rita de Cassia M Dardes & V Craig Jordan

ER effects on different cell types



REMIFEMIN



- 레미페민정: 여성의 갱년기
증상에 효과가 있는 것으로
알려진 '승마(Black Cohosh)'
제제

- 승마 제제 중 유일하게 40%
프로판올(propanol) 용매에서
추출한 표준화된 ICR
(Isopropanolic Cimicifugae
racemosae)



- 비교임상과 코호트 연구결과
유방의 조직치밀도와 여성
호르몬에 대한 전신적인 영향
없이 유방암 환자의 생존율을
높여주는 것으로 나타남

Hot-Flush 개선효과

	ICR (N = 34)	Tibolone (N = 28)	P
Age (years)	52.6 ± 3.0 (range 47 to 60)	51.5 ± 4.6 (range 41 to 60)	0.304
Duration of amenorrhea (months)	31.5 ± 23.9	32.4 ± 25.7	0.896
BMI (kg/m ²)	23.1 ± 2.5	23.5 ± 2.5	0.526
KMI	24.9 ± 6.1	26.2 ± 5.9	0.409
Age at menarche (years)	14.9 ± 2.1	14.3 ± 1.8	0.238
Number of pregnancies	2.6 ± 1.1	2.5 ± 1.2	0.754
Serum estradiol (mg/dL)	54.0 ± 45.6	56.3 ± 38.6	0.835
Serum FSH (U/mL)	83.7 ± 33.2	78.5 ± 29.2	0.518
Thickness of uterine intima (mm)	2.9 ± 1.2	3.1 ± 1.1	0.535

• 대상: KMI(Kupperman Menopause Index) ≥15 이상인 40~60세 폐경기증후군 환자 244명
• 투여약물: 레미페민정 2.5mg bid(n=122), tibolone 1T qd(n=122)
• 기간 : 12주

Uterine myoma 크기

Group	ICR	Tibolone	P
N	34	28	
Volume (mm ³)			
Visit 1	1787 (559; 6107)	1063 (520; 8060)	0.35
Visit 3	1086 (0; 5991)	1096 (448; 4695)	0.91
Volume change (%)	-30.3 (-100.0; +12.7)	+4.7 (-35.9; +88.3)	0.016
Mean diameter (mm)			
Visit 1	18.7 ± 10.6	16.5 ± 10.7	0.37
Visit 3	15.1 ± 12.8	14.8 ± 8.5	0.85
Mean diameter change (%)	-25.6 ± 47.6	+6.6 ± 54.7	0.021
Geometric mean diameter (mm)			
Visit 1	18.6 ± 10.5	16.0 ± 9.2	0.35
Visit 3	14.8 ± 12.9	14.4 ± 8.9	0.91
Geometric mean diameter Change (%)	-26.6 ± 48.8	+6.1 ± 58.0	0.016

• 대상: KMI(Kupperman Menopause Index) ≥15 이상인 40~60세 폐경기증후군 환자 244명
• 투여약물: 레미페민정 2.5mg bid(n=122), tibolone 1T qd(n=122)
• 기간 : 12주

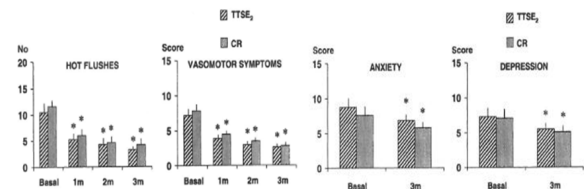
Estrogen level

Table II. Effects of *Clinicaly* racemosa (CR) and low-dose transdermal estradiol (TTSE₂) on lipid profile, liver function and hormones (mean ± standard deviation) following 3 months of treatment.

	CR			TTSE ₂		
	Basal (n = 32)	3 months (n = 27)	p Value	Basal (n = 32)	3 months (n = 27)	p Value
Total cholesterol (mg/dl)	222.8 ± 33.1	221.8 ± 30.08	NS	247.4 ± 26.5	239.4 ± 26.2	0.03
HDL-cholesterol (mg/dl)	51.6 ± 1.8	53.1 ± 1.7	0.04	70.2 ± 16.5	69.2 ± 16.7	NS
LDL-cholesterol (mg/dl)	153.8 ± 39.0	146.1 ± 34.4	0.003	153.5 ± 18.2	146.0 ± 15.7	0.002
Triglycerides (mg/dl)	115.5 ± 30.5	112.5 ± 42.3	NS	121.1 ± 63.5	123.5 ± 61.4	NS
GOT (IU/l)	14.6 ± 3.4	14.5 ± 3.8	NS	19.0 ± 2.4	18.8 ± 2.8	NS
GPT (IU/l)	20.9 ± 4.4	20.9 ± 4.4	NS	25.4 ± 3.1	24.4 ± 4.2	NS
FSH (IU/l)	57.4 ± 13.9	59.6 ± 17.1	NS	52.6 ± 20.1	52.3 ± 12.4	NS
LH (IU/l)	28.8 ± 8.9	30.8 ± 10.8	NS	28.7 ± 12.8	30.7 ± 11.1	NS
17β-E ₂ (pg/ml)	19.0 ± 5.6	18.7 ± 5.0	NS	18.7 ± 6.6	22.5 ± 5.7	0.001
PRL (ng/ml)	10.9 ± 3.5	10.4 ± 3.4	NS	13.1 ± 4.9	14.6 ± 6.5	0.005
Cerebral (nmol/l)	134.2 ± 32.4	129.1 ± 4.1	NS	122.0 ± 4.9	130.2 ± 22.2	NS

LDL, high-density lipoprotein; HDL, low-density lipoprotein; GOT, glutamic-oxaloacetic transaminase; GPT, glutamic-pyruvic transaminase; FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; 17β-E₂, 17β-estradiol; PRL, prolactin; NS, not significant.

Estrogen에 무관한 작용



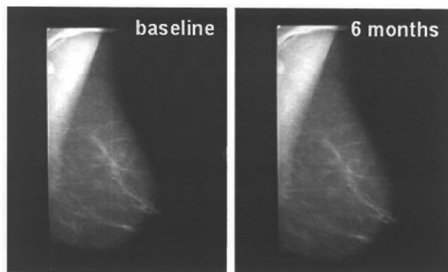
대상: 폐경기 환자 46명

투여약물

CR군 - 40mg iCR/일, 3일간 복용

TTSE2군 - 25mcg TTSE2/주 3일간 복용, 마지막 12일 동안 dihydrogesterone 10mg/일 복용

유방조직 (암)에 안전

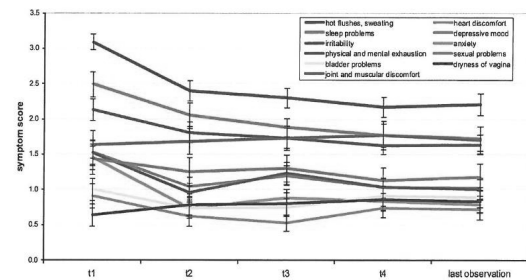


대상: 폐경기 환자 65명

투여약물: 레미페민정 2.5mg bid(n=65)

기간: 6개월

PMS in Breast ca



Symptom scores under treatment with black cohosh extract
t1 = day 1; t2 = day 28 ± 7; t3 = day 90 ± 14; t4 = day 180 ± 28

대상: Tamoxifen 치료를 받고 있는 유방암환자 50명

투여약물: 레미페민정 1-4T (n=50)

기간: 6개월

백수오

백수오 등 복합추출물 [EstroG®]

해외 메이저 시장에서 국내 최초로 인정받은 신소재 → 특허 받은 여성갱년기 증상에 도움이 되는 가능성 원료



기능성 소재 전세계 최대시장
미국의 FDA로부터 NDI 승인
(New Dietary Ingredient)
Health Canada - NPN 승인
(Natural Health Product Number)

국내 기업(800개) 제약사, 600개 바이오사, 중
1,000개사 중 최초로 해외 메이저 업체들과
제출승인, 공급계약, 납품 성공

현재 판매중인 개사 (NOW Foods 등)를 비롯
30여 개의 세계적 메이저 회사와 Costco, Sam's Club,
미국 홈쇼핑 회사 등이 원료 구매 예정

해외 메이저회사로 수출되는
국내 1호 식약청 허가 소재

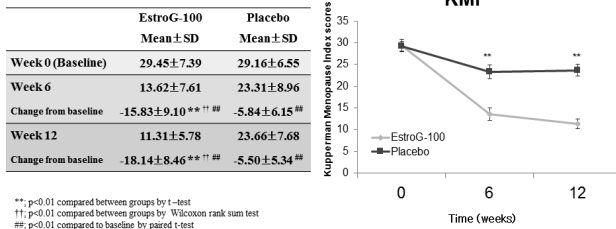


국내 최초 식약청
여성건강 관련 기능성 승인!
(개별인정 제 2010-202)

국내 병의원들과 다수의 국내 대기업에서 제품화,
판매 중이며 제품의 훌륭한 효과와 우수성을
발안으로
판매처 대부분에서 매출 1위 점유

효과 및 안전성이 입증된
최고의 경쟁력 있는 소재

중증 및 경증 갱년기 증상(쿠퍼만 인덱스) 개선 효과 확인



독성 시험 결과

독성시험	시험물질 최고용량	결과
Single Oral Dose Toxicity study	4,000 mg/kg	Approximate lethal dose 4,000 mg/kg
Genetic Toxicity study	Ames Test	5,000 ug/plate 유전자돌연변이 유발 음성
	Chromosome Aberration Test	5,000 ug/ml 염색체이상을 유발하지 않음
	Micronucleus Test	2,000 mg/kg 마우스 골수세포의 소핵유발에 영향을 주지 않음

OTHER ALTERNATIVES

클리마젠



트립토판 코엔자임코텐
알지큐 이소플라본

성분	용량	기능성/약리작용 및 효능
홍경천추출분말	50.00mg	뇌의 자각스트레스에 대한 cortisol 반응 감소 운동에 의한 스트레스, 피로에 대한 심박동수, 혈중 첫 인산화 개선 피로개선 효과
당귀추출분말	50.00mg	주요성분: decursin, 적황구 생성 촉진(보통작용)
감초추출분말	35.00mg	주요성분: glycyrrhizin 간기능 개선 cortisol의 분해를 막아 항염작용 두드러기, 피부염에 효과
가시오가피추출분말	17.50mg	주요성분: eleutheroside E & B, isofradidin 당산성, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세포 노화, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여
비타민 B6	0.7mg	주요성분: vitamin B6 당산성, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세포 노화, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여
발효인삼추출분말	25.00mg	주요성분: ginsenoside Rb2 & Rg3 면역력 증진, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여
이소플라본	128mg	여성호르몬인 에스트로겐과 유사한 구조를 가진 물질 성인여성에서 이소플라빈 섭취 시 골흡수지표 (deoxypridinoline, DPD) 감소, 골형성 지표 (Osteocalcin, OC) 증가
구절초추출분말	250mg	지표성분: Linarin 항염, 파골세포 분화 억제작용 조절 및 연골 건강개선 예로부터 혈경분순, 냉증, 불임 등 부인병에 사용
코엔자임Q10	102mg	지표성분: ubiquinol 미토콘드리아에서 산화적 손상으로부터 막 지질단백질 과 DNA를 보호 혈액에서 LDL 산화 방지 수축기 혈압과 허혈이 혈압을 감소시킴
적포도밭추출분말	25.00mg	폴리페놀을 가진 식물 추출물 주요성분: resveratrol (폴리페놀계) 항산화, 항염, 항비만, 신경보호 작용 콜레스테롤을 흡수하여 혈 중 콜레스테롤을 개선
N-트립토판	45mg	단백질 및 아미노산 이용에 필요 혈액의 프로세스에 수분을 정상으로 유지하는데 필요
비타민 B6	0.7mg	당산성, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세포 노화, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여
비타민 B12	0.7mg	당산성, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세포 노화, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여
신화마그네슘	25mg	당산성, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세포 노화, 노화 관련 질환 예방 및 치료에 관여

이소플라본

이소
플라본
128 mg

여성호르몬인 에스트로겐과 유사한 구조를 가진 물질
성인여성에서 이소플라빈 섭취 시 골흡수지표(deoxypridinoline, DPD) 감소 골형성 지표 (Osteocalcin, OC) 증가

구절초
추출분말
250 mg

지표성분: Linarin
항염, 파골세포 분화 억제작용 조절 및 연골 건강개선
예로부터 혈경분순, 냉증, 불임 등 부인병에 사용



구절초추출분말

건대 의대/GCW8 약효 실험 결과 확보
→ 관절 및 항염/진통 약효 입증

1. iNOS 억제효과
2. Cox-2 억제효과
3. 염증성 Cytokine (IL-1β) 억제

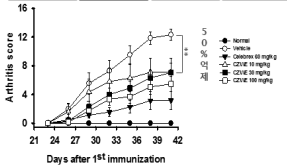
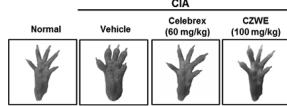


1. Arthritis score 억제
2. Paw swelling (volume, thickness) 억제
3. 통증 억제 효과

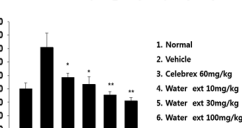
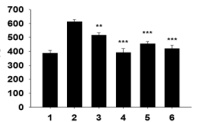


Mouse Collagen induced Arthritis (CIA) model

<GCWB 약효 실험 결과>



<Serum>



*, p<0.05, **, p<0.01, ***, p<0.001 vs. vehicle group

관절염 유발지수 억제

혈액에서 염증성 매개인자를 차단

→ 관절 손상 개선효과를 나타낼 것으로 기대됨

알지큐

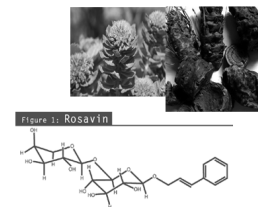
성분	함량	기능성/약리작용 및 효능
홍경천추출분말	50.00mg	뇌의 저각스트레스에 대한 cortisol 반응 감소 운동에 의한 스트레스, 피로에 대한 심박동수, 혈중 젖산수치 개선 피로개선 효과
당귀추출분말	50.00mg	주요성분: decursin, 적혈구 생성 촉진(보혈작용)
감초추출분말	35.00mg	주요성분: glycyrrhizin 간기능 개선 cortisol의 분해를 막아 항염작용 두드러기, 피부염에 효과
가시오가피추출분말	17.50mg	주요성분: eleutheroside E & B, isofraxidin
비타민 B6	0.7mg	당산생, 아미노산 합성과 대사의 조효소로 작용 세로토닌, 도파민 등 신경전달물질 합성에 관여
발효인삼농축액분말	25.00mg	주요성분: ginsenoside Rh2 & Rg3
금은화추출분말	17.50mg	치효물질: Chlorogenic acid



Rhodiola Rosea 홍경천

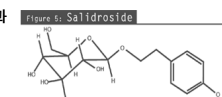
· Rosavin (로사빈)

- 1) 안정제이자 항산화제로 사용되는 성분
- 2) 내외적 스트레스로부터 세포를 보호해주는 역할
- 3) 체내 풍부한 스트레스 호르몬의 분비가 줄어 운동/결식 시 근육량의 감소를 억제



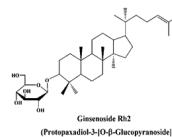
· Salidroside(살리드로시드)

: 물에 의해 분해되면 페놀계 알코올인 파라티로졸과 포도당으로 되는데 중추신경계 계통에 대한 긴장작용이 있어 흥분성 자극에 대한 신체의 저항성을 증가시켜줘 육체적 피로를 덜어주며 고혈압에도 효과



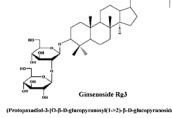
발효인삼농축액분말

Ginsenoside Rh2



약효: 항암 작용, 면역 증강 작용
약리: 세포 증식 억제
종양세포의 Apoptotic cell로 유도
N-K Cell activity 활성화
G1, S-Phase arrest
Nitric oxide 합성유도 억제

Ginsenoside Rg3



약효: 항암, 항진기, 치매, 알츠하이머, 고혈압 치료
약리: G2 Phase에서 세포 분열 전기 단백질 합성 억제
신생혈관 형성 억제
과량의 Glutamate 유도 신경 손상 방지
Neuro-protective activity
Oxidative stress 억제
Tumor metastasis, Tumor invasion 억제
Vascular Relaxation

면역력 및 활동성 증가



기타 부원료

홍경천과 더불어 부신 피로 개선에 도움이 되는 기타 부원료

원료명	기능
당귀추출분말	코르티솔이 코르티손으로 대사되는 것을 막아 코르티솔을 유지
감초추출분말	코르티솔이 코르티손으로 대사되는 것을 막아 코르티솔을 유지
발효인삼농축액분말	면역 기능 강화
가시오가피추출분말	면역 기능 강화
금은화추출분말	위장 장애를 없애줌



부신피로 증후군에 시너지 효과를 발휘하는 세포면역 촉진, 항염작용, 코티솔 농도 조절에 도움을 주는 생약 성분들이 함유된 제품

코엔자임큐텐

성분	함량	기능성/약리작용 및 효능
코엔자임Q10	102 mg	지용성 항산화제 미토콘드리아에서 산화적 손상으로부터 막 지질단백질과 DNA보호 혈액에서 LDL 산화 방지 수축기 혈압과 이완기 혈압을 감소시킴
적포도발효농축액	25 mg	콜레스테롤 개선에 도움 주요성분: 레스베라트롤(폴리페놀계) 항산화, 항염, 항바이러스, 신경보호 작용 콜레스테롤 흡수를 막아 혈중 콜레스테롤 개선



트립토판

성분	함량	기능성/약지작용 및 효능
L-트립토판	45mg	트립토판은 세로토닌과 멜라토닌의 전구체 세로토닌 신경전달물질 분비의 부족은 우울 증으로 나타남
비타민 B6 (피리독신)	0.7mg	단백질 및 아미노산 이용에 필요, 혈액의 호모시스테인 수준을 정상으로 유지 하는데 필요
비타민 B1	0.7mg	탄수화물과 에너지 대사에 필요
산화마그네슘	25mg	에너지 이용에 필요 신경과 근육 기능 유지에 필요



뉴트라겐(Nutrigen)



성분함량 (1일 / 2Cap.)	Isoflavon 200mg Isofraxidin 300mg Isoliquiritigenin 300mg 동과이 추출물 200mg 감마리놀렌산 100mg 성요한풀 100mg 다미아나 100mg D-alpha tocopherol 100mg selenium 60mcg Pyridoxine HCl 10mg Propolis powder 90mg
----------------------	---

Phytoestrogen

❖ Isoflavon - 200mg

- 대두에서 추출한 식물성 에스트로겐 성분

❖ Isofraxidin - 300mg

- 시베리안오가피에서 추출한 식물성 에스트로겐 성분

❖ Isoliquiritigenin - 300mg

- 감초류 식물에서 추출한 식물성 에스트로겐 성분

허브(Herb) 추출물

❖ 감마리놀렌산(gamma linolenic acid) - 100mg

- 달맞이꽃씨앗추출유, 혈액순환개선, 생리활성물질

❖ 성요한풀 추출물 히페리시(Hypericum perforatum) - 100mg

- 우울감, 히스테리, 심적 안정을 위한 성분

❖ 다미아나잎 추출물(damiana leaf ext) - 100mg

- 질건조증 등 비뇨기계의 증상개선을 위한 성분

❖ 당귀류추출물(dongquai) - 200mg

- 여성의 건강을 위한 선호되는 성분

항산화 영양소

❖ 토코페롤(tocopherol) - 100mg

❖ 셀레늄(selenium) - 60mcg

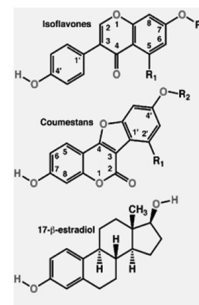
❖ 피리독신(pyridoxine HCl) - 10mg

❖ 프로폴리스(propolis) - 90mg

식물성 에스트로젠

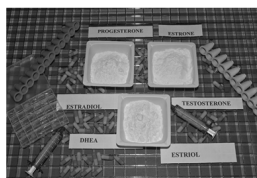
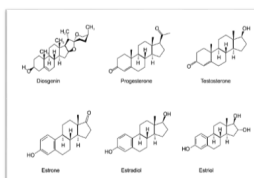
- 이소플라본: soybeans
- 쿠메스탄: red clover ext.
- 리그난: phytonutrient

- dose) Phytoestrogen
50-150 mg/d

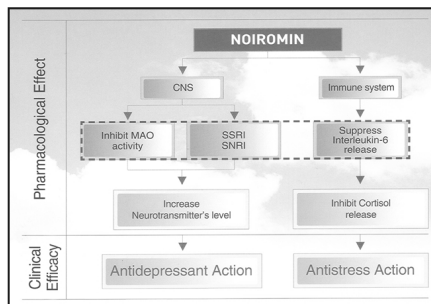


Bioidentical Hormone

- ❖ 콩(soy)이나 멕시코산 야생 양(Mexican yam) 등의 식물에서 추출
- ❖ 디오스게닌(diosgenin)이라는 화합물로부터 합성됨
: 스테로이드와 구조적으로 유사
→ 프로게스테론으로 전환
→ 안드로겐과 에스트로겐의 전구체 역할
- 체내 비결합 호르몬의 균형을 맞춤

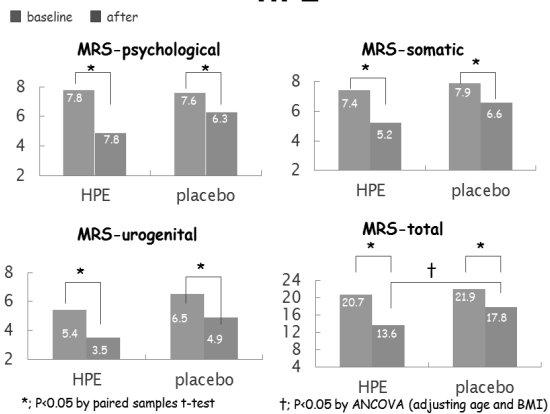


NOIROMIN's Triple action



1. 신경 말단에서 Dopamine, Serotonin, Norepinephrine 재흡수 차단 → 농도증가
2. MAO 억제로 Dopamine, Serotonin, Norepinephrine 등 신경전달물질의 대사 활성화
3. 면역조작계를 자극하여 Interleukin-6 방출 억제 → 스트레스 호르몬(cortisol) 분비 저하

HPE



Supplements

- ❖ Ginkgo extract
- ❖ Lymphatic circulation: Entelon 150 mg bid
- ❖ Minerals
 - Mg: for metabolic SD
 - Zn: for hormonal secretion
- ❖ Antioxidants to reduce oxidative stress

