REVIEW ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2022;33(3):287-299
https://doi.org/10.7231/jon.2022.33.3.287

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

불면증 관련 천연물 추출물의 특허 동향 분석

이정경#, 강성현#, 권찬영*

동의대학교 한의과대학 한의학과, 한방신경정신과*

Natural Product-Based Products for Sleep Improvement: Analysis of Patent Status in Korea

Jung-Gyung Lee#, Sung-Hyun Kang#, Chan-Young Kwon*

Departments of Korean Medicine and *Oriental Neuropsychiatry, Dong-Eui University College of Korean Medicine

Received: September 2, 2022
Accepted: September 15, 2022

Correspondence to
Chan-Young Kwon
Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-Eui University College of Korean Medicine, 52-57 Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, Korea
Tel: +82-51-850-8808
Fax: +82-51-867-5162
E-mail: beanalogue@deu.ac.kr
#The first two authors contributed equally to this study.

Acknowledgement
This research was supported by the MSIT (Ministry of Science and ICT), Korea, under the Grand Information Technology Research Center support program (IITP-2022-2020-0-01791) supervised by the IITP (Institute for Information & communications Technology Planning & evaluation), and by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HF22C0039).

Objectives: The purpose of this study was to analyze the trend of natural product-based products for sleep improvement in Korean patents, to enhance the development and application of natural-products for sleep disorder in terms of Korean medicine.
Methods: We collected patent data using the KIPRIS database and ScienceON database. Two authors independently screened patents that potentially met the criteria, and assessed full texts of screened patents for eligibility. Included patents were analyzed, quantitatively as well as qualitatively.
Results: A total of 60 patents were selected 2008-July 2022. The number of patents have been on the rise since 2017, and reached 12 in 2018. Companies have registered the most patents, followed by the Industry-University Cooperation Foundation. Zizyphi semen (n=6), Lactuca sativa L. (n=5), Valeriana fauriei/officinalis (n=4), Poria cocos (n=4) were frequently used herbs among 60 patents. Twenty-one patents (35%) included medicinal herbs with sleep improving effects. Among 60 patents, alcohol extraction (70%) was mostly used, followed by water immersion (50%), and hot water extraction (48.3%).
Conclusions: Analysis results showed that various Korean medicine herbs, are being used for natural-products for sleep disorder. The results will be helpful towards inventing new patents using Korean medicine, developing natural product extracts for sleep improvement, and extending the range of these products in clinical use.

Key Words: Insomnia, Natural-product, Patent analysis, Korean patent, Sleep improvement.

Copyright © 2022 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

불면증은 입면 장애, 수면 유지 장애, 또는 조기 각성으로 다시 잠들지 못하는 수면의 양적, 질적 장애 상태로 정신장애의 진단 및 통계 편람 5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 5th edition, DSM-5)의 진단 기준에 의하면 위와 같은 증상이 일주일에 3일 이상 발생하고 3개월 이상 지속될 경우, 불면증으로 진단할 수 있다[1]. 불면증은 일차 의료기관을 찾는 환자에서 50% 이상의 유병률을 보이는 질환으로서 건강보험심사평가원의 질병 통계 자료에 따르면 불면증으로 의료기관을 찾은 환자 수는 2017년 515,326명에서 2021년 709,233명으로 매년 증가하는 추세에 있으며 수면 장애에 대한 연간 요양급여비용총액도 2017년 346억원에서 2021년 1,031억원으로 매년 가파르게 증가하고 있다[2].

불면증은 흔히 우울감, 불안감 및 인지능력 감퇴와 동반되며 지속적인 불면증은 정신질환과 약물중독을 야기할 위험성이 있다는 점에서 체계적인 치료와 관리가 필요한 장애이다[1]. 서양의학적 불면증 치료는 크게 비약물 치료와 약물 치료로 나뉜다. 비약물 치료는 불면증에 대한 인지행동치료(cognitive behavior therapy for insomnia, CBT-I)가 대표적이며, 약물적 치료로는 벤조다이아제핀계 수면제(benzodiazepine hypnotics), 비벤조다이아제핀계 수면제(non benzodiazepine hypnotics 또는 Z-drugs), 멜라토닌 수용체 효현제(melatonin receptor agonist) 등이 있으며 항우울제, 히스타민 수용체 억제제 등도 사용될 수 있다[3].

인지행동치료는 장기간 효능이 입증되어 있고 안전하여 불면증에 대해 현재 가장 권고되는 치료로 간주되나, 1세션의 치료 당 필요한 시간, 전문화된 인력의 필요, 이 치료에 대한 대중의 인식 부족 등의 요인으로 인해 실제 임상현장에서는 약물치료가 이용되는 경우가 많다[4]. 하지만, 수면 장애의 치료에 사용되는 벤조디아제핀계 약물은 치료 기간 중 기억력 감퇴, 조기 기상, 낮 동안의 불안감 등을 야기할 수 있으며 장기적으로 중추신경계 장애 및 인지능력 감퇴를 유발할 수 있다는 연구 결과가 있다[5]. 반면, 천연물은 합성 의약품과 비교해 부작용이 적고 안전하다는 연구 결과가 존재하며[6], 이에 따라 한국에서는 한약 등 천연물에 기반한 치료가 불면증 환자의 치료 선택지로 존재한다.

한의학 고전에는 실면(失眠), 불매(不寐), 소매(少寐), 무면(無眠), 소수(消瘦), 부득와(不得臥), 부득면(不得眠) 등으로 불면증 증상이 기술되어 왔으며, 사결불수(思結不睡), 영혈부족(營血不足), 음허내열(陰虛內熱), 심담허겁(心膽虛怯), 담연울결(痰涎鬱結), 위중불화(胃中不和)가 그 주요한 병리로 간주된다[7]. 최근에 발표된 불면장애 한의표준임상진료지침에서는 원발성 불면 환자에 대한 한의치료로, 귀비탕(歸脾湯), 온담탕(溫膽湯), 산조인탕(酸棗仁湯), 소요산(逍遙散), 혈부축어탕(血府逐瘀湯) 등의 한약, 침치료, 침구요법, 명상치료, 향기치료, 생기능자기조절훈련, 기공운동, 이완요법을 권고하고 있다[3]. 한편, 불면증에 대한 의료적 치료 외에도, 많은 불면증 환자들이 처방전 없이 살 수 있는(Over-the-Counter) 수면 보조제품을 사용하고 있는데, 미국에서 시행된 전국 단위 설문조사에 따르면, 65세 이상 노인 5명 중 1명 이상이 수면 개선을 위해 처방전 없이 살 수 있는 수면 보조제품을 이용하고 있는 것으로 나타났다[8].

특허 조사는 합리적이라고 예상되는 새로운 아이디어들을 조사하여 기술을 예측하는데 적합하다. 현재 국내에서는 불면증에 천연물 유래 성분을 활용한 특허가 출원되고 있지만 이에 대한 포괄적 검토가 존재하지 않은 상황이다. 연구에 선행 특허 분석 정보가 존재할 경우, 연구개발 비용을 11%, 개발 기간을 21% 절감시킨다는 분석이 존재하며, 선행 특허 정보는 이후 제품 개발의 효율성 및 가격 경쟁력을 높이는데 기여한다[9]. 따라서 본 연구에서는 불면증의 개선에 있어서 한약재 등 천연물 추출물의 활용 가능성을 제고하기 위해, 현재 등록 및 공개된 특허를 조사하고, 향후 한의약을 활용한 불면증 개선 제품의 개발에 대해 고찰하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 데이터베이스

본 연구에서 불면증과 관련된 추출물에 대한 특허정보를 검색하기 위하여 한국특허정보원이 운영하는 특허정보검색서비스 KIPRIS(http://www.kipris.or.kr/)와 한국과학기술정보연구원이 제공하는 과학기술 지식인프라 ScienceON (https://scienceon.kisti.re.kr/)의 특허정보 데이터베이스를 사용하였다.

2. 검색전략

검색 키워드는 '불면', '수면'과 '추출물', '천연물', '조성물'로 설정하였다. 구체적인 각 데이터베이스 별 검색전략은 Appendix 1과 같다.

3. 포함 및 배제기준

위의 데이터베이스와 검색어로 검색된 특허 정보 중 1) 대한민국 특허로 2) 2022년 7월 1일 기준으로 3) 공개 또는 등록 상태인 천연물 추출물 관련 특허 중 4) 복용방식이 경구투여인 것을 최종 분석대상에 포함하였다. 이 중 1) 등록 또는 공개된 특허가 아닌 경우, 2) 추출물의 주요 목적이 불면증 개선이 아닌 특허(예. 갱년기 증후군의 증상 완화 등), 3) 추출방법만을 언급하거나 추출방법을 기재하지 않은 특허, 4) 특정 개별성분에 대한 특허, 5) 박테리아 균주 등 통상적으로 한약재로 여겨지지 않는 물질을 사용한 특허는 배제하였다.

4. 선별

위와 같은 포함 및 배제기준을 사용하여, 연구 선별 과정은 2명의 독립된 연구자에 의해 실시되었으며, 이견이 발생할 경우 해당 연구자들 간의 논의를 통해 합의하였고, 이견이 해결되지 않을 경우, 제3의 연구자의 중재 하에, 최종 포함 여부를 결정하여 선정하였다.

5. 자료 추출

최종 선별된 특허를 대상으로 출원인, 실험방법, 추출방법, 약재구성, 약재 종류를 사전에 정의된 추출양식에 추출하였다. 데이터 추출 과정은 2명의 독립된 연구자에 의해 실시되었으며, 교차검토를 통해 불일치된 추출 내용을 확인하고 합의하였다.

6. 자료분석

최종 선별된 특허들의 출원 연도, 출원인을 정리하였고, 각 특허에서 사용한 추출방법을 정리하고 각 추출방법이 이용된 빈도를 분석하였으며 각 특허에서 실시한 실험 모델을 정리하였다. 또한 최종 선별된 특허에서 고안한 추출물에 이용된 약재의 개수, 이용된 약재의 빈도, 약재의 생물학적 분류, 약재들 중 한약재의 경우 대한민국 약전(Korean pharmacopoeia, KP) 및 약전외 한약(Korean Herbal Pharmacopoeia, KHP)에의 포함 여부를 분석하였다. 더하여 이용된 한약재들을 대상으로 전국한의과대학 공동교재편찬위원회가 편찬한 본초학 교과서[10]를 기준으로 귀경, 성미, 효능을 분석하였다. 단, 그 효능의 경우 연구자들간의 논의를 통해 수면 개선과 관련이 있다고 사료되는 심신(心神), 위기(衛氣)와 관련된 효능, 사화(瀉火), 제번(除煩)의 효능을 지니는 약재들을 빈도별로 정리하였다.

III. 연구결과

1. 검색 결과

총 868건의 특허가 검색되었고, 이 중 중복 검색된 특허 247건을 제외한 621건의 특허를 포함 및 제외 기준에 따라 선별하여 135건 중, 추출물의 주요 목적이 불면증 개선이 아닌 특허(n=33), 추출방법이 언급되지 않은 특허(n=1), 박테리아 균주만을 이용한 특허(n=7), 복용방식이 경구투여가 아닌 것(n=13), 특정 개별 성분에 대한 특허(n=21) 를 제외하여, 최종적으로 60건의 특허를 본 연구의 분석 대상으로 포함하였다(Fig. 1).

2. 출원 연도 분석

출원 연도는 2008년도 1건을 시작으로 증가와 감소를 반복하는 추세를 보이다가 2017년부터 2020년까지 활발하게 출원이 이루어졌다. 특히 2018년에는 12건으로 가장 많은 출원이 이루어졌으나 이후 2021년부터 크게 감소하였다(Fig. 2).

3. 출원인 분석

불면증 관련 천연물 추출물 특허를 출원인별로 분류한 결과, 주식회사가 19건으로 가장 많았다. 대학교 산학협력단이 14건, 한국식품연구원과 한국한의학연구원을 포함한 공공기관이 13건, 주식회사와 대학교 산학협력단이 공동으로 출원한 특허가 8건, 개인 출원 4건, 재단법인 2건 순으로 나타났다(Table 1). 가장 많은 특허를 출원한 개별 출원인은 한국식품연구원(n=9)으로 확인되었다.

4. 추출방법 분석

특허에 제시된 불면증 관련 천연물 추출법을 정리한 결

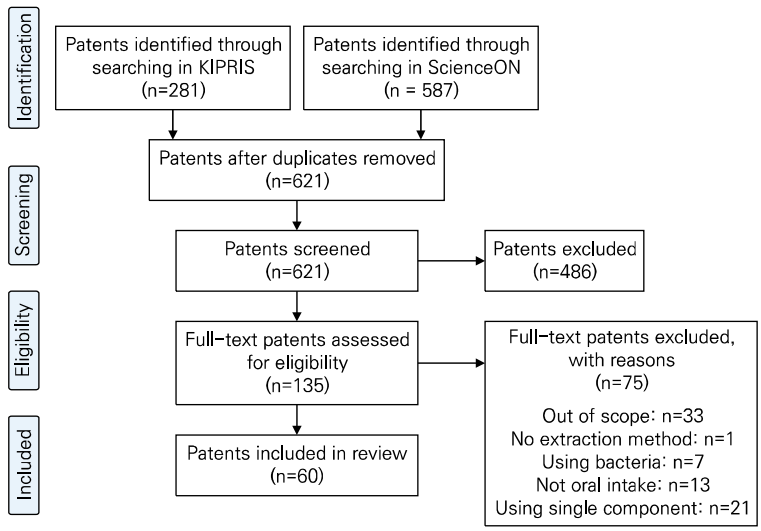

Fig. 1. Flow diagram of patent selection process.

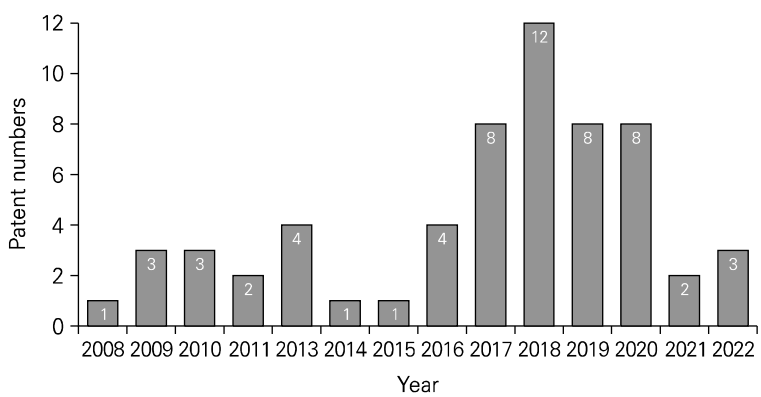

Fig. 2. Number of natural product-based products for sleep improvement by year.

Table 1. Number of Natural Product-Based Products for Sleep Improvement by Each Main Patentee

Main patentee	Number
Corporation	19
Industry university research cooperation foundation	14
Public institution*	13
Corporation and industry university research cooperation foundation	8
Individual	4
Foundation	2

*Korea Institute of Oriental Medicine, Korea Food Research Institute.

과, 알코올 추출(Alcohol extraction, A)이 42건(70%), 물 추출(Water extraction, W)이 30건(50%), 열수 추출(Hot water extraction, HW)이 29건(48.3%)으로 위 세 가지 방법이 가장 많이 사용된 것으로 확인되었다. 포함된 특허에서 다양한 추출방법을 제시하였으며(Table 2), 일부 특허에서는 가장 최적화된 추출방법에 대한 실험과 결과도 제시하고 있었다. 한국식품연구원의 흰점박이꽃무지 유충 추출물 특허[11]에서는 물 추출이 가장 최적화된 방법이며, 한국한의학연구원의 프락시누스속 식물 추출물 특허[12]에서는 70% 에탄올이 가장 최적화된 추출방법이라고 제시하였다.

5. 실험방법 분석

특허 제품의 유효성을 입증하기 위해 실시된 실험에서 사용된 모델을 분석한 결과, 동물실험이 42건으로 대부분을 차지하고 있었으며, 이외에 임상연구(n=10), 세포실험과 동

Table 2. Model of Experiment and Method of Extraction of Included Patents

Application number	Natural product	Model of experiment	Method of extraction
1020220049279	*Ilex integra Thunb*	AT	HW
1020220008289	*Camellia sinensis folium, Prunus cerasus, Ecklonia cava, Matricaria camomilla*	CT	W, A
1020220004036	*Withania somnifera*	AT	W, HW, U, V
1020210148977	*Zizyphi semen, Rosae multiflorae fructus*	AT	V
1020210030354	*Maydis stigma*	AT	W, A, AC, E, CH, H, V
1020207001714	*Cannabis sativa*	CT	W, A, E, H, V
1020200148926	*Glycine max merr*	AT	A, U, V
1020200141634	*Glehnia littoralis*	AT	W, A
1020200125727	*Glehnia littoralis*	AT	W, A
1020200087959	*Citrus unshiu*	CT	V
1020200077714	*Protaetia brevitarsis seulensis*	AT	W, A, AC
1020200010608	*Artemisia capillaris*	AT	W, A
1020200009610	*Coptis japonica Makino, Uncaria sinensis havil, Anemarrhena asphodeloides Bunge*	L	W
1020200002403	*Magnoliae flos*	AT	HW, A, U, V
1020197000565	*Crateva nurvala, Equisetum arvense, Lindera aggregata, Zea mays*	CT	W, A
1020190133670	*Citrus limon, Citrus sinensis*	AT	HW, FD
1020190130751	*Curcuma longa L, Rice bran, Pueraria lobata*	AT	W, A
1020190130750	*Curcuma longa L*	AT	W, A
1020190130749	*Curcuma longa L*	AT	W, A
1020190059902	*Passiflora incarnata*	AT	W, A
1020190051477	*Citrus unshiu Markovich peel*	AT	HW, FD
1020190026275	*Maydis stigma*	AT	W, A, AC, E, CH, H, V
1020190017086	*Sophora flavescens Ait.*	AT	W, A
1020180159154	*Saccharomyces cerevisiae, Aloe vera L.*	AT	FD
1020180152437	*Ledebouriella seseloides*	AT	W, A
1020180123840	*Faxinus rhynchophylla Hance*	AT	W, A
1020180099414	*Prunus mume Sieb. et Zucc., Saccharomyces cerevisiae*	CT	W, A, AC, E, CH, H, FD, V
1020180078853	*Perilla frutescens*	AT	W, F, A
1020180059862	*Rhodiola rosea L., Nelumbinis Semen*	AT, CT	W, A, V
1020180059715	*Hibiscus syriacus*	AT	W, HW, A, AC, E, H, U, V
1020180049366	*Scutellia baicalensis, Lactuca sativa L.*	AT	A
1020180034668	*Zizyphi Semen, Lilium lancifolium Thunb., Zizyphus jujuba, Schizandra sphenanthera Rehd., Lycium chinense Mill., Angelica acutiloba Kitag., Polygala tenuifolia Willd., Poria cocos, Ganoderma*	CT	HW, F
1020180032302	*Lactuca sativa L., Poria cocos, Rosemarinus officinalis*	C	HW, V
1020180023847	*Xanthium sibiricum*	AT	HW, A, AC, E, CH, H, V
1020177003954	*Valerianan officinalis radix, Lavandula officinalis*	AT	A
1020170184406	*Lactuca sativa L.*	CT	W, F, V
1020170182578	*Dendropanax morbifera*	AT	HW, F, FD
1020170155122	*Scutellaria baicalensis, Lactuca sativa L.*	CT	HW, A, FD
1020170136539	*Zanthoxylum piperitum, Zizyphi Semen, Atractylodes macrocephala Koidzumi, Paeonia lactiflora*	AT	V
1020170133753	*Rice bran, Sarcodon aspratus*	C, AT	HW, FD, V
1020170058492	*Polygonatum sp.*	AT	HW, A, E, FD, V
1020170011986	*Dioscorea japonia Thunb., Hottuynia cordata Thunberg, Euphoria longana Lamark*	AT	W, HW, A, FD, V
1020160113233	*Salvia miltiorrhiza, Gardenia jasminoides, Glycine max.*	C, AT	HW, A, FD, V
1020160113231	*Paeonia suffruticosa, Poria cocos, Alisma orientale, Polygonum multiforum*	C, AT	HW, A
1020160064775	*Lycium chinense Mill., Chaenomeles sinensis, Cornus officinalis Sieb. et Zucc., betaine, Honey, Actinidia polygama, Yeast, Zizyphus jujuba, Phragmites communis Trin., Camellia sinensis folium, Acanthopanax sessiliflorus, Valeriana officinalis L., Chicken Sternum Cartilage, Allium cepa L., Panax ginseng C.*	CT	HW
1020160053430	*Casein, Valeriana fauriei, Humulus lupulus, Lactuca sativa L.*	AT	HW, F, A, V

Table 2. Continued 1

Application number	Natural product	Model of experiment	Method of extraction
1020140166845	*Humulus lupulus, Valeriana fauriei*	AT	HW, F, A
1020137007571	*Radix Polygoni Multiflori, Zizyphi Semen, Fructus Mori, Ganoderma, Bulbus Lilii, Rhizoma Anemarrhenae, Radix Salviae Miltiorrhiza, Flos Chrysanthemi, Poria cocos, Flos Albiziae*	AT	HW, A, V
1020130130696	*Gastrodia elata*	AT	F, A, FD
1020130079316	*Dendropanax morbifera*	AT	W, HW, A, AC, E, CH, H, FD, U
1020130077279	*Angelica tenuissima*	AT	W, HW, A, AC, E, H, FD, U, V
1020130040945	*Aster glehni*	AT	W, HW, A, E, CH, H, U, V
1020117012604	*Platycladus orientalis , Polygala spp., Zizyphus jujuba, Zizyphi Semen*	AT	W, HW, A, E, H
1020110113356	*Ecklonia cava, Dictyopteris prolifera Okamura, Dictyota dichotoma Lamouroux, Sargassum horneri C.Agardh, Sargassum patens C.Agardh, Ishige okamurae Yendo*	C, AT	W, HW, A, AC, E, CH, V
1020110039353	*Cynanchum wilfordii, Chrysanthemum zawadskii, Thuja orientalis*	AT	HW, A, AC, E, CH, H, FD, V
1020100120858	*Cordyceps sinensis*	AT	W, HW, A, E, CH, H, U, V
1020100079596	*Glycyrrhiza uralensis Fisher, Albizzia julibrissin Durazzini*	AT	W, A
1020090086019	*Zizyphi Semen, Colocasia esculenta, Nelumbinis Semen, Nelumbo nucifera Gaertner, Magnesium*	AT	V
1020090030643	*Phlomis umbrosa Turcz., Polygala tenuifolia Willd.*	CT	HW, A, AC, E, CH, H, FD, V
1020080089339	*Oryza sativa L., Panax ginseng C., Euphoria longana Lamark*	C, AT	HW, A, FD

A: Alcohol extraction, AC: Acetone extraction, AT: Animal testing, C: Cell, CH: Chloroform extraction, CT: Clinical trial, E: Ethyl acetate, F: Fermentation extraction, FD: Freeze drying, H: hexane extraction, HW: Hot water extraction, L: Literature, U: Ultrasonics wave extraction, V: Various methods (no limit to use various methods for extraction), W: Water extraction.

물실험 병행(n=5), 동물실험과 임상연구 병행(n=1), 세포실험(n=1), 한의학 문헌 및 연구 논문을 근거로 삼은 특허(n=1)이 있었다(Table 2).

6. 사용된 약재의 특성 분석

1) 사용된 약재의 개수

불면 개선 천연물 특허의 원료로 1가지의 재료가 사용된 특허와 2가지 이상의 재료가 사용된 특허는 각각 30건이었다. 1가지의 재료로 구성된 특허가 30건으로 가장 많았으며, 재료수가 증가될수록 특허 수도 감소하였으나, 10가지 이상의 재료가 사용된 특허도 2건이 있었다(Table 2, Fig. 3).

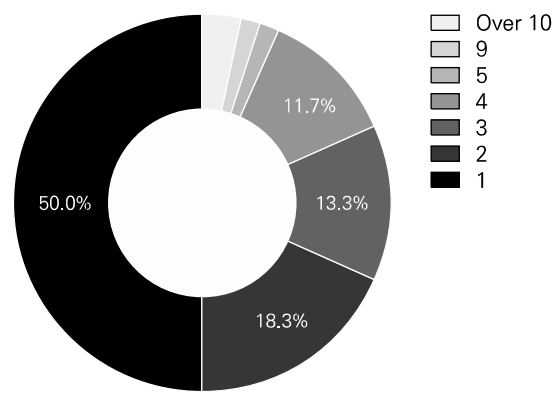

Fig. 3 Percentage of patents by number of its constituents.

2) 원료로 사용된 약재 빈도

불면 개선 천연물 특허에 사용된 약재는 총 102가지였고 산조인이 6번(10%)으로 가장 많이 사용되었으며 그 다음으로는 상추(n=5, 8.33%), 길초근(n=4, 6.67%), 복령(n=4, 6.67%), 강황(n=3, 5%), 대조(n=3, 5%), 옥촉서예(n=3, 5%) 등의 사용빈도가 비교적 높았다(Table 3).

3) 약재의 생물학적 분류

60건의 특허에 사용된 약재를 분석한 결과, 식물, 균류, 동물 3가지가 이용되었으며, 식물이 총 58건의 특허(96.7%)에서 이용되어 가장 많았고, 균류가 8건의 특허(13.3%), 동

Table 3. Frequency of Constituents Used for Patents

Frequency	Constituents
6 (n=1)	*Zizyphi Semen*
5 (n=1)	*Lactuca sativa L.*
4 (n=2)	*Poria cocos, Valeriana fauriei/officinalis*
3 (n=3)	*Curcuma longa L., Maydis stigma, Zizyphus jujuba*
2 (n=18)	*Albizzia julibrissin, Camellia sinensis, Citrus unshiu, Dendropanax morbifera, Ecklonia cava, Euphoria longana Lamark, Ganoderma, Glehnia littoralis, Humulus lupulus, Lilium lancifolium Thunb., Lycium chinense Mill., Nelumbinis Semen, Polygala tenuifolia Willd., Rice bran, Rhizoma Anemarrhenae, Saccharomyces cerevisiae, Salvia miltiorrhiza, Scutellia baicalensis*
1 (n=77)	*Acanthopanax sessiliflorus, Actinidia polygama, Alisma orientale, Allium cepa L., Aloe vera L., Angelica acutiloba Kitag., Angelica tenuissima, Artemisia capillaris, Aster glehni, Atractylodes macrocephala Koidzumi, Cannabis sativa, Casein, Chaenomeles sinensis, Chicken Sternum Cartilage, Chrysanthemum zawadskii, Citrus limon, Citrus sinensis, Colocasia esculenta, Coptis japonica Makino, Cordyceps sinensis, Cornus officinalis Sieb. et Zucc., Crateva nurvala, Cynanchum wilfordii, Dictyopteris prolifera Okamura, Dictyota dichotoma Lamouroux, Dioscorea japonica Thunb., Equisetum arvense, Flos Chrysanthemi, Fraxinus rhynchophylla Hance, Gardenia jasminoides, Gastrodia elata, Glycine max., Glycine max. merr, Glycyrrhiza uralensis Fisher, Hibiscus syriacus, Honey, Hottuynia cordata Thunberg, Ilex integra Thunb, Ishige okamurae Yendo, Lavandula officinalis, Ledebouriella seseloides, Lindera aggregata, Magnoliae flos, Matricaria chamomilla, Monascus purpureus Went, Nelumbo nucifera Gaertner, Oryza sativa L., Paeonia lactiflora, Paeonia suffruticosa, Panax ginseng C., Panax ginseng C.(Red Ginseng), Passiflora incarnata, Perilla frutescens, Phlomis umbrosa Turcz., Phragmites communis Trin., Platycladus orientalis, Polygala spp., Polygonatum sp., Polygonum multiflorum, Protaetia brevitarsis seulensis, Prunus cerasus, Prunus mume Sieb. et Zucc., Pueraria lobata, Radix Polygoni Multiflori, Rhodiola rosea L., Rosae multiflorae fructus, Rosemarinus officinalis, Sarcodon aspratus, Sargassum horneri C.Agardh, Sargassum patens C.Agardh, Schizandra sphenanthera Rehd., Sophora flavescens Ait., Thuja orientalis, Uncaria sinensis havil, Withania somnifera, Xanthium sibiricum, Zanthoxylum piperitum*

Table 4. Classification of Constituents Used for Patent

Classification	Constituents
KP-included herb (n=39)	*Acanthopanax sessiliflorus, Alisma orientale, Angelica acutiloba Kitag., Atractylodes macrocephala Koidzumi, Citrus unshiu, Coptis japonica Makino, Cornus officinalis Sieb. et Zucc., Curcuma longa L., Dioscorea japonica Thunb., Euphoria longana Lamark, Fraxinus rhynchophylla Hance, Gardenia jasminoides, Gastrodia elata, Glehnia littoralis, Glycyrrhiza uralensis Fisher, Ledebouriella seseloides, Lindera aggregata, Lycium chinense Mill., Nelumbinis Semen, Paeonia lactiflora, Paeonia suffruticosa, Panax ginseng C.(Red Ginseng), Panax ginseng C., Platycladus orientalis, Perilla frutescens, Polygala tenuifolia Willd., Poria cocos, Prunus mume Sieb. et Zucc., Pueraria lobata, Radix Polygoni Multiflori, Rhizoma Anemarrhenae, Salvia miltiorrhiza, Schizandra sphenanthera Rehd., Scutellia baicalensis, Sophora flavescens Ait., Valeriana fauriei/officinalis, Xanthium sibiricum, Zizyphi Semen, Zizyphus jujuba*
KHP-included herb (n=29)	*Albizzia julibrissin, Allium cepa L., Aloe vera L., Angelica tenuissima, Artemisia capillaris, Chaenomeles sinensis, Chrysanthemum zawadskii, Cordyceps sinensis, Cynanchum wilfordii, Ecklonia cava, Flos Chrysanthemi, Ganoderma, Glycine max., Glycine max. merr, Hibiscus syriacus, Hottuynia cordata Thunberg, Lilium lancifolium Thunb., Magnoliae flos, Maydis stigma, Monascus purpureus Went, Nelumbo nucifera Gaertner, Oryza sativa L., Phlomis umbrosa Turcz., Phragmites communis Trin., Polygonatum sp., Thuja orientalis, Uncaria sinensis havil, Withania somnifera, Zanthoxylum piperitum*

KHP: Korean Heral Pharmacopeia, KP: Korean Pharmacopeia.

물이 3건이 특허(5%)에서 활용되었다.

4) 원료로 사용된 한약재 분류

불면증 특허에 사용된 약재 중 산조인, 복령 등 약전에 포함된 한약재(KP)가 38.2% (n=39) 포함되었고 옥촉서예, 백합 등 약전외 한약에 포함된 한약재(KHP)가 28.4% (n=29) 포함되었다(Table 4).

5) 귀경

특허 중 약전에 포함된 한약재(KP)와 약전외 한약(KHP)을 사용한 경우에 대해 한약의 귀경을 조사한 결과, 간(肝)이 31건(51.7%)으로 가장 많았으며 다음으로 비(脾) 27건(45%), 폐(肺) 22건(36.7%), 위(胃) 21건(35%), 심(心) 20건(33.3%) 순으로 높았다(Table 5).

6) 성미

불면증 특허에 포함된 한약재의 약성을 분석한 결과, 온성(溫性) 약재를 사용한 특허가 26건(43.3%)으로 가장 많았고, 평성(平性) 약재, 한성(寒性) 약재, 양성(凉性) 약재가 활용된 특허가 각각 20건(33.3%), 16건(26.7%), 2건(3.3%) 순

서대로 많았다(Fig. 4). 약미를 분석한 결과, 감(甘)한 약재, 고(苦)한 약재가 활용된 특허가 각각 27건(45%), 26건(43.3%)로 가장 많았고, 다음으로 신(辛)한 약재(23건, 38.3%), 산(酸)한 약재(8건, 13.3%), 함(鹹)한 약재(1건, 1.7%) 순으로 사용되었다(Fig. 5).

7. 수면개선관련 효능이 있는 약재를 사용한 특허

불면증 특허 60건 중 수면개선관련 효능이 있는 한약재를 사용한 경우가 21건(35%)이었다. 수면의 생리와 관련하여 심신(心神), 위기(衛氣)와 관련된 효능이 있는 한약재 및 불면증의 병리와 관련하여 사화(瀉火), 제번(除煩)하는 효능이 있는 한약재를 Table 6과 같이 정리할 수 있었다.

IV. 고찰

수면 동안에 신경들의 유기적인 상호작용이 이루어지며[13] 신체와 뇌의 조직이 회복되고, 중추신경계 노폐물이 청소되며, 기억이 강화 및 통합되는 등 다양한 작용이 일어난다[14]. 따라서 적절한 수면을 취하지 못할 경우, 이러한 작용이 정상적으로 일어나지 못해 질병에 취약한 상태가 되며 인지기능이 감소하고, 사회적 역할에 영향을 미치게 된다[15]. 한편, 최근 현대인들은 카페인 음료 소비 증가와 늦은 시간까지 전자매체에의 노출, 스트레스 증가로 적절한 수면 유지가

Table 5. Attributive Channel Theory of Constituents

Attributive channel theory	Number	Rate
Liver	32	53.3%
Heart	20	33.3%
Spleen	27	45%
Lung	22	36.7%
Kidney	15	25%
Pericardium	1	1.7%
Gallbladder	7	11.7%
Small intestine	2	3.3%
Stomach	21	35%
Large intestine	8	13.3%
Bladder	12	20%
Triple energizer	1	1.7%

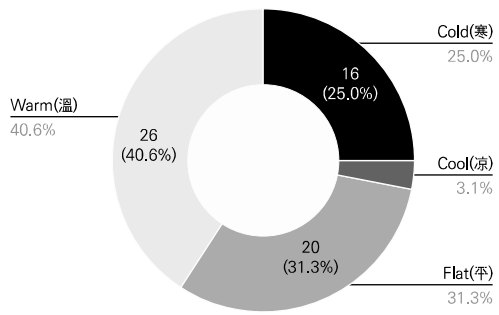

Fig. 4 Distribution of constituents by its characteristics.

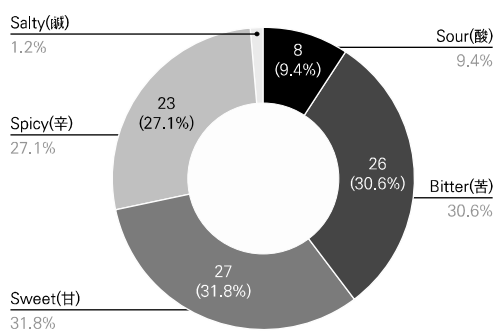

Fig. 5. Distribution of constituents by its taste.

Table 6. Constituents with Sleep Improving Effect

Mind calming (安神)	*Zizyphi Semen* (n=6), *Valeriana fauriei/officinalis* (n=4), *Nelumbinis Semen, Lilium lancifolium Thunb., Ganoderma, Euphoria longana Lamark, Salvia miltiorrhiza, Polygala tenuifolia Willd., Albizzia julibrissin* (n=2, respectively), *Polygonum multiflorum, Panax ginseng C.(Red Ginseng), Platycladus orientalis, Panax ginseng C.* (n=1, respectively)
Heart nourishing (養心)	*Zizyphi Semen* (n=6), *Nelumbinis Semen, Ganoderma* (n=2, respectively), *Platycladus orientalis, Polygonum multiflorum* (n=1, respectively)
Heart calming (寧心)	*Polygala tenuifolia Willd.* (n=2), *Schizandra sphenanthera Rehd.* (n=1)
Heart calming (安心)	*Valeriana fauriei/officinalis* (n=4)
Clearing heat in the heart (淸心)	*Lilium lancifolium Thunb.* (n=2)
Heart reducing (瀉心)	*Coptis japonica Makino* (n=1)
Regulating Ying-nutrients and Wei-defence (調營衛)	*Zizyphus jujuba* (n=3)
Reducing fire (瀉火)	*Rhizoma Anemarrhenae, Scutellia baicalensis* (n=2, respectively), *Gardenia jasminoides* (n=1)
Alleviating vexation (除煩)	*Salvia miltiorrhiza* (n=2), *Coptis japonica Makino, Gardenia jasminoides, Glycine max.* (n=1, respectively)

어려운 상황에 놓이기 쉽다[16]. 불면증에 대한 치료방안으로 수면제, 인지행동치료(CBT-I) 등이 이용되고 있는데, 인지행동치료는 시간적 한계, 전문 인력 부족, 치료의 대중화가 부족한 점 등으로 인해 임상에서는 여전히 수면제가 다용되고 있다[4]. 하지만 비벤조디아제핀계 약물, 벤조다이아제핀계 약물을 포함하는 수면제는 아침 또는 낮까지 지속되는 졸음, 기억력 감소, 인지 작용 저하, 장기간 복용시 높아지는 수면제에 대한 의존도, 내성, 암의 발생, 치매 증가 등의 부작용이 보고되고 있다[17].

천연물은 자연계에서 얻어지는 식물, 동물, 광물을 포함하는 것으로, 천연물은 수면제와 비교해 내성, 의존성이 적고 위에서 언급한 다른 부작용이 적어 불면증 개선을 위해 임상현장에서 활용가치가 높을 것으로 기대된다. 이에 본 연구는 불면증 개선을 위한 천연물 추출물 특허를 분석하여, 불면증 해소에 천연물 추출물의 활용가치를 확인하고자 하였다. 본 연구를 수행하며 분석한 결과, 60건의 불면 개선 천연물 특허에 식물성 재료를 활용한 경우가 58건으로 대부분이었다. 능이, 동충하초, 복령 등 균체도 8건에서 사용되었으며 흰점박이꽃무지 유충과 같은 동물성 재료도 3건에서 사용되었다. 특허에서 이용된 약재 총 102가지 중 약전에 포함된 한약재(KP)가 39가지, 약전외 한약재(KHP)가 29가지로 한약재가 64.7%를 차지하였는데, 이에 본 연구원들은 현재까지 등록 및 공개된 특허에 이용된 한약재의 성미, 귀경, 정신과적 효능을 살펴보고, 다용된 한약재의 경우 추가적인 조사를 통해 한의학 분야에서 천연물을 질병치료 및 건강 관리의 목적으로 사용할 근거를 마련토록 하였다.

불면증 관련 천연물 추출물 관련 특허 건수의 연도별 변화 추이를 살펴보면 2021년에 특허 출원 건수가 크게 감소하였는데 이는 코로나19 유행에 따른 영향으로 수면과 관련한 연구개발투자가 축소되었을 가능성이 있다. 실제로 코로나19 팬데믹 기간 중 바이오 산업에 대한 연구개발 투자는 전체적으로 증가했지만 코로나19 관련 사업에 집중 투자가 이루어져 그 외 분야에 대한 투자는 미비하였다는 조사 결과가 존재한다[18]. 한편, 본 연구의 분석에서 가장 많이 불면증과 관련한 천연물 추출물의 특허를 출원한 집단은 주식회사(19건)였으며, 개별 기관으로는 한국 식품 연구원이 9건으로 가장 출원 빈도가 높았다.

불면증과 관련한 천연물 추출물 특허에서 추출 방법, 추출 용매, 그리고 일부 특허에서는 최적화된 추출 방법에 대한 연구 내용이 있었다. 각 특허에서 사용된 추출방법을 전수 조사한 결과, 가장 많이 활용된 추출방법은 알코올 용매로 추출한 것으로 42건(70%)에서 이용되었다. 알코올 추출은 식물체의 생리활성 물질 추출에 가장 많이 이용되는 방법으로, 소수성 및 친수성 물질 모두를 추출할 수 있어[19], 원재료의 유효성분 추출방법으로 빈번하게 사용된다. 다음으로 많이 활용된 추출방법은 물 추출(n=30, 50%)과 열수 추출(n=29, 48.3%)로 물을 추출 용매로 사용할 때는 유기용매의 독성으로 인한 문제가 발생하지 않는 장점이 있다[19]. 다음으로 많이 사용된 동결건조(n=16, 26.7%)는 수분을 많이 함유한 재료를 동결시키고 감압하여 얼음을 승화시켜 건조하는 방법으로 열에 취약한 재료를 건조할 때 사용할 수 있고 바이오 제품의 유통 및 장기간 보존을 가능하게 하는 장점이 있다[20]. 에틸아세테이트는 15건(25%)의 특허에서 활용되었으며 커피의 디카페인 공정에 사용되는 무색의 액체로 달콤한 향이 나는 특징이 있다. 이 액체는 생물체 내에 자연적으로 존재하는 물질로 독성이 적고 유기물질을 효과적으로 추출할 수 있는 장점이 있다[21]. 다음으로 13건(21.67%)의 특허에서 활용된 헥산 추출은 휘발되지 않는 탄화수소, 탄화수소 유도체 등 비극성 물질을 효과적으로 추출할 수 있어 많이 이용되나 사람에게 노출될 경우 호흡기계 자극, 장기 손상 및 신경계 손상을 유발할 수 있다[22].

각 특허에서 천연물 추출물의 효능을 입증하기 위해 실시된 실험을 분석한 결과, 42개(70%)의 특허에서 동물실험을 시행하였으며, 대부분 마우스(n=32, 53.33%)를 이용하였고, 추출물 투여 방법은 경구투여가 다수였으며, 그 실험 방식은 오픈 필드 테스트(open field test), 로타로드 테스트(rotarod test), 수면 유도 실험 등을 이용하였고, 주로 벤조디아제핀(benzodiazepine), 펜토바르비탈(pentobarbital)과 같은 수면제와 비교하는 방식을 사용한 경우가 많았다. 임상연구를 수행한 특허의 경우, 적게는 13명부터 많게는 434명의 인원에게 수행하였으며, 한 개의 특허를 제외한 모든 특허에서 임상연구에 참여한 인원에 대한 정보, 추출물 투여 횟수, 치료 효과 평가 척도(수면 유도 시간, 수면 시간, 수면 중 각성 횟수 등)에 대해 언급을 하였다. 하지만, 특허 "수면에 도움을 주는 제주 감귤 원물 추출물 함유 향료 및 그 물질 개발에 대한 내용"[23]에서 비교 대상과 실험 결과를 분명히 언급하지 않았다. 또한, 특허 "수면 장애 조성물 및 그의 치료"[24]에서는 세부 임상 연구에 대한 계획은 언급되

어 있으나, 그 결과가 명확히 제시되어 있지 않다. 이외에도 동물실험과 세포실험을 병행한 특허(n=5), 임상연구와 동물실험을 병행한 특허(n=1), 세포실험만 수행한 특허(n=1)가 있었고, 동물실험, 임상실험, 세포실험 등을 수행하지 않고, 한의학 문헌과 연구 논문들을 바탕으로 특허를 출원한 경우도 1건 있었다.

본 연구에서 분석한 60건의 특허에서 사용된 약재 중 가장 높은 빈도로 사용된 산조인(n=6, 10%)에 존재하는 jujubosides 성분은 수면을 유도하고 최면 활성을 높이는 것이 동물실험을 통해 입증되었고[25] 산조인이 GABA, 세로토닌 체계에 영향을 미쳐 진정작용과 최면작용이 있다는 실험 결과가 존재한다[26]. 이러한 산조인의 효능과 더불어 불면증에 가장 많이 가미되는 한약재가 산조인인 점[27]은 본 연구에서 관찰된 산조인의 높은 빈도를 설명하는 이유 중 하나가 될 것으로 사료된다. 다음으로 상추가 총 5건(8.33%)의 특허에서 이용되었는데, 상추 종자유가 경증에서 중등도 형태의 불안과 수면 장애를 겪는 노인 환자에게 부작용이 적은 치료 방안이 될 수 있다는 연구 결과[28]와 상추의 lactucin 성분이 진정 효과와 진통 효과가 있다는 연구 결과가 존재한다. 길초근(쥐오줌풀) (n=4, 6.67%)의 경우, Shinjyo N 외 2인이 수행한 연구 결과[29]에 따르면, 쥐오줌풀은 뿌리/뿌리줄기 생약 성분을 매일 일정량 투여했을 때 수면의 질을 개선시킨 반면, 추출물의 경우, 수면의 질에 대해 일관되지 않은 결과가 나타났으며, 추출 방법에 따라서도 효과가 달라짐이 체계적 문헌고찰을 통해 나타났다. 한편, 길초근이 이용된 특허 4건은 2가지 이상의 재료를 사용한 특허로 길초근 추출물이 포함되어 있는데, 발레리안 뿌리 추출물 및 라벤더 오일의 조합물 특허[30]에서는 발레리안 추출물 혹은 라벤더 오일 단독으로는 불면 장애를 치료하는 효과가 미미하나, 둘의 조합은 치료 효과가 높음을 쥐 뇌파 분석 실험을 통해 입증하였다. 하지만, 앞선 Shinjyo N 외 2인의 연구 결과[29]에서 본 바와 같이 길초근은 추출 방법에 따라 효능이 달라지는데, 최적화된 추출 방법에 대한 비교 실험은 따로 수행하지 않고, 언급만 되어 있으며, 이는 고려대학교 산학협력단이 출원한 "호프 추출물을 포함하는 수면 촉진용 조성물" 특허에서도 같았다. 나머지 2개의 특허에서는 길초근의 약리작용에 대한 언급이 있고, 주식회사 벤스랩에서 출원한 특허[31]에서는 동물실험과 임상연구를 통해 쥐오줌풀 추출물이 특정량 포함된 경우 가장 수면시간을 길게 하고, 입면 시간을 짧게 한다는 실험 결과를 도출하였으나, (주)비아바이오텍에서 출원한 특허[32]의 경우 쥐오줌풀 추출물 용량에 따른 실험을 독립적으로 수행하지는 않고, 복합물에 대한 실험만 수행하여 쥐오줌풀의 불면 장애 개선 효과에 대해 분명히 제시하지 않았다. 위와 같이 길초근에 대한 특허를 분석한 결과, 길초근 뿌리 추출물에 대한 최적화된 추출 방법과 용량에 따른 불면 장애 개선 효과에 대해 추가 연구가 필요한 것으로 사료된다.

불면 개선 천연물 추출물 특허에 사용된 한약재의 한의학적 성질을 살펴보기 위해 귀경을 분석한 결과 간(肝), 비(脾), 폐(肺) 순으로 높았다. 이[33]등의 연구에 따르면, 불면 치료하는 처방 중 산조인을 포함한 처방의 구성 약재 귀경은 심(心), 비(脾), 간(肝)을 귀경으로 하는 약물이 많이 출현하였고, 산조인을 포함하지 않은 처방의 구성 약재 귀경은 폐(肺), 비(脾), 심(心)을 귀경으로 가지는 약물이 많이 출현하였으며, 송(宋) 이전 시대에서 청대(淸代)로 시간이 흐르면서 처방당 간(肝), 신(腎)의 귀경 출현빈도가 늘어났다. 불면 개선 천연물 추출물 특허에 사용된 한약재의 성미를 분석한 결과 온성(溫性), 평성(平性)과 감미(甘味), 고미(苦味)가 가장 많이 사용되었는데, 이는 이[33]등의 연구에서 불면을 치료하는 처방 중 산조인을 활용한 처방 구성 약재의 약성이 온(溫), 평(平), 한(寒) 순서대로 많이 나타나고 약미가 감(甘), 고(苦), 신(辛) 순서대로 많이 나타나는 결과와 일치한다. 구체적으로 본초학 교과서에 의하면 온성(溫性) 약재는 주로 감신(甘辛)한 약미가 많고 완화(緩和), 보양(補陽), 안신(安神)하는 효과가 있어[10] 수면에 도움을 주는 것으로 사료된다. 이와 반대로 한성(寒性) 약재는 주로 고함(苦鹹)한 약미가 많고 해열(解熱), 소염(消炎), 진정(鎭靜), 강화(降火)하는 효과가 있어[10] 감정의 흥분 상태 등으로 잠을 이루지 못하는 경우에 수면에 도움을 줄 것으로 사료된다. 또한, 감미(甘味)는 완화조급(緩和躁急)하여 급한 것을 완화하는 효능이 있고, 보허(補虛)하여 영혈부족(營血不足)으로 인한 불면을 해소하는 효과가 있을 것으로 생각되고, 고미(苦味)는 견음(堅陰)하여 신음(腎陰)이 부족하여 상화(相火)가 편항(偏亢)된 경우 사화(邪火)를 사(瀉)하여 불면을 해소하는 효과가 있을 것으로 기대된다.

특허는 발명에 대해 출원인에게 독점적인 권리를 부여하는 제도로 연구개발을 통한 기술혁신이 국가 경쟁력의 중요한 요소로 대두되어 점차 그 중요성에 대한 인식이 높아지고

있다. 세계지식재산기구(WIPO)가 발간한 [세계지식재산지표 2020][34]에 의하면 이미 한국은 GDP 1000억 불 당 7779건(2019년 기준)으로 세계에서 가장 많은 특허를 출원하고 있는 국가로서 특허의 중요성은 계속 증대될 전망이다. 양질의 특허를 출원하기 위해서는 선행 특허 정보를 분석하는 것이 중요하다. 특허정보 분석은 특허에 언급된 기술적인 내용을 통해 산업 및 과학기술의 동향을 분석하거나, 서지정보를 통해 국가별, 기업별 특허분포 등을 분석하는 것으로 유럽특허청에 의하면 미국에서는 제품 개발 초기에 특허정보를 활용하는 비율이 61%에 달한다[35]. 한의학 분야에서도 특허의 중요성을 인지하고 논문과 특허 출원 수가 증가하고 있지만[36] 아직 선행 특허 동향에 대한 분석과 보고가 매우 부족한 실정이다. 한의치료기술의 발전과 국가 의료기술 경쟁력 향상을 위해 선행 특허 정보 분석과 이를 활용한 지식재산권을 확보하는 노력이 한의학 분야에 필요하다.

본 연구를 진행하며 특허 중 사용된 재료의 학명이나 한자명을 명확하게 제시하지 않아 진피(陳皮)와 진피(秦皮) 등 이름이 같은 약재를 혼용하는 경우와 쥐오줌풀, 길초근, 발레리안과 같이 동일한 약재를 다른 이름으로 특허를 낸 경우가 있어 특허 정보를 활용하는데 어려움을 겪을 수 있는 한계점이 있었다. 또한, 본 연구는 특허로 출원된 천연물에 중점을 두었으며, 그 분석에 있어서는 특허 출원과 특허 등록을 구분하지 않았다는 한계점이 있다. 마지막으로, 본 연구는 관심 특허의 대상을 대상을 경구 투여할 수 있는 특허로 한정하였다는 점에서 경구 특허 외의 천연물 추출물에 대한 정보는 제공하지 못한다는 한계점이 존재한다. 이와 같은 한계점에도 불구하고, 본 연구를 통해 건강에 대한 관심이 증대되고 건강기능식품의 개발과 소비가 늘어나는 추세에 발맞춰 한의학 분야에서 한약재를 활용한 건강기능식품의 개발 및 지식재산권을 확보하려는 노력이 확대되기를 기대한다.

V. 결론

2008년부터 2022년까지 출원된 불면 개선 천연물 추출물에 대한 특허 60건을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 불면 개선 천연물 추출물에 대한 특허는 2008년 1건을 시작으로 4건 이하를 유지하다가 2017년 8건으로 크게 증가하였고 2018년 12건으로 가장 많은 출원이 이루어졌으며 2021년 이후 크게 감소하여 3건 이하를 유지하고 있다.

2. 불면 개선 천연물 추출물에 대한 특허는 주식회사(일반기업)가 19건으로 가장 많이 출원하였고 대학교 산학협력단 14건, 한국한의학연구원, 한국식품연구원 등 공공기관 13건, 주식회사와 대학교 산학협력단의 공동 출원 8건, 개인 4건, 재단법인 전남바이오진흥원 2건 순이었다.

3. 불면 개선 천연물 추출물 특허 중 단일 약재를 사용한 경우가 30건, 2가지 이상 약재로 구성된 경우가 30건이었다. 가장 많이 사용된 약재는 산조인, 상추, 길초근, 복령 등이었다.

4. 불면 개선 천연물 추출물 특허에 사용된 한약재의 약성은 온성(溫性), 평성(平性), 한성(寒性) 순으로 많이 사용되었고 약미는 감미(甘味), 고미(苦味), 산미(酸味) 순으로 많이 사용되었다. 사용된 한약재의 귀경은 간(肝), 비(脾), 폐(肺), 위(胃), 심(心) 순으로 나타났다.

5. 불면 개선 천연물 추출물 특허 60건 중 수면개선 효능이 있는 한약재를 사용한 경우가 21건이었고, 그 중 산조인, 원지, 합환피 등 안신약(安神藥)을 사용한 특허가 많았다.

6. 불면 개선 천연물 추출물 특허 60건 중 추출 방법으로 알코올 추출이 42건으로 가장 많이 사용되었고 물 추출 30건, 열수 추출 29건 순으로 사용되었다.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
2. Health Insurance Review & Assessment Service. Healthcare Bigdata Hub, 'Statistics of Diseases'. [cited 2022 Jul]. Available from: http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do
3. National Institute for Korean Medicine Development (NIKOM). Clinical Practice Guideline of Korean Medicine for Insomnia Disorder. 2021. Available from: https://nikom.or.kr/nckm/module/practiceGuide/view.do?guide_idx=164&progress=&mds_code=&disease_code=&gubun=&code_gubun=mds&agency=&continent=&sortField=&sortType=&language=kor&search_type=all&search_text=%EB%B6%88%EB%A9%B4%EC%9E%A5%EC%95%A0&viewPage=1&guide_idx=&progress_jq=&title=&disease_code_etc1=&agency_jq=&country=&release_date=&menu_idx=14
4. Chung SH, Youn SY. Optimizing the Pharmacological Treatment for Insomnia. J Sleep Med. 2016;13(1):1-7.
5. Vgontzas AN, Kales A, Bixler EO. Benzodiazepine side ef-

fects: role of pharmacokinetics and pharmacodynamics. Pharmacology. 1995;51:205-223.
6. Muzammil M, Satish S, Gafoor H. A Systematic Review on Natural Sedative and Hypnotics. Int J Pharm Sci Rev Res. 2020;60(1):94-98.
7. The co-textbook publishing committee of Korean oriental medicine school. The oriental neuropsychiatry. Maver; 2018.
8. Maust DT, Solway E, Clark SJ, Kirch M, Singer DC, Malani P. Prescription and Nonprescription Sleep Product Use Among Older Adults in the United States. Am J Geriatr Psychiatry. 2019;27(1):32-41.
9. Kim KB. The importance of patent trend and preceding technology search in R&D subject of state. Korea electronics association. 2006;26(9):35-36.
10. The co-textbook publishing committee of Korean oriental medicine school. The herbal medicine. Younglimsa; 2011.
11. Huvist Pharm. Co., Ltd., Chungnam University-Industry cooperation foundation. A composition for improving sleep containing extract of Protaetia brevitarsis seulensis larvae. 102020077714. 2020.
12. Korean Institute of Korean Medicine (KIOM). Composition for the prevention, improvement or treatment of sleep disorders comprising a Faxinus rhynchophylla Hance extract as an active ingredient. 1020180123840. 2018.
13. Koo DL, Kim JH. The Physiology of Normal Sleep. Hanyang Medical Reviews. 2013;33:190-196.
14. Avidan A. Review of Sleep Medicine. 4th ed. Elsevier; 2017.
15. Léger D, Morin CM, Uchiyama M, Hakimi Z, Cure S, Walsh JK. Chronic insomnia, quality-of-life, and utility scores: Comparison with good sleepers in a cross-sectional international survey. Sleep Medicine. 2012;13(1):43-51.
16. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation. Adults: No more than 4 cups of coffee and 2 cans of beverages per day. [cited 2022 Aug]. Available from: https://www.nifds.go.kr/brd/m_21/view.do?seq=12790
17. National Center for Mental Health. 2017 Mental health technology development project performance analysis and management system establishment; 2017.
18. National Research Foundation of Korea (NRF). The impact of coronavirus pandemic on industry and culture. NRF Issue Report; 2021.
19. Woo WS. Natural Product Chemistry Research Method (revision). Seoul National University Press. 2013.
20. Franks F. Freeze-drying of bioproducts: putting principles into practice. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics: official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV. 1998;45(3): 221-229.
21. Wilhelm RS, Hermann MB. Esters, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry;2005.
22. U.S.Department of Health and Human Services. Toxicological profile for n-hexane. U.S.Goverment Printing Office;1999 Jul. Available from: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp113.pdf
23. Seo JW. Information on the development of fragrances and substances containing Jeju tangerine extracts that help sleep. 1020200087959. 2020.
24. Zelda Therapeutics Operations PTY LTD. Sleep Disorder Composition and Treatment. 1020207001714. 2020.
25. Cao JX, Zhang QY, Cui SY, Cui XY, Zhang J, Zhang YH, et al. Hypnotic effect of jujubosides from Semen Ziziphi Spinosae. Journal of Ethnopharmacology. 2010;130(1): 163-166.
26. Zhou QH, Zhou XL, Xu MB, Jin TY, Rong PQ, Zheng GQ, et al. Suanzaoren Formulae for Insomnia: Updated Clinical Evidence and Possible Mechanisms. Front Pharmacol. 2018 Feb 9;9:76.
27. Jung SH, Kim JH, Lee HG, Jang HH, Kim TH, Lyu YS, et al. A Comparison Research of Eastern and Western Medication on the Insomnia. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2009;20(3):65-88.
28. Yakoot M, Helmy S, Fawal K. Pilot study of the efficacy and safety of lettuce seed oil in patients with sleep disorders. Int J Gen Med. 2011;4:451-456.
29. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders-A Systematic Review and Meta-Analysis. J Evid Based Integr Med. 2020 Jan-Dec;25:2515690X20967323.
30. Doctor BM. Combination of valerian root extract and lavender oil for the treatment of sleep disorders. 102017003954. 2017.
31. Benslab Corporation. Sleep disorder improvement and sleep induction composition. 1020160053430. 2016.
32. Via Biotech Corporation. Creation of oriental medicine for improvement and individuality of Gu Gi-ja's work. 1020160064775. 2016.
33. Lee WY, Jeong GH. Combination Tendency Analysis on Herbal Formula to Treat Insomnia Focused on Zizyphi spinosi Semen. Herbal Formula Science. 2014;22(1):33-45.
34. World Intellectual Property Organization (WIPO). Word Intellectual Property Indicators; 2020.
35. Lee JG. The importance of using patent information and patent trend in biotechnology field. Intellectual Property 21. 2005.. Available from: https://www.bioin.or.kr/board.do?num=119648&cmd=view&bid=system
36. Song MY, Kim HJ, Choi HS. A study on the Analysis of Patent information in the Korean Medicine -Focused on International Patent Classification. Korean Journal of Oriental Medicine. 2005;11(2):67-96.

Appendix 1. Search Strategy by Database (Search Date: 2022/07/01)

Database	Search strategy
KIPRIS	(AB=[(불면*추출물)+(수면*추출물)+(불면*천연물)+(수면*천연물)+(불면*조성물)+(수면*조성물)]) + (TL=[(불면*추출물)+(수면*추출물)+(불면*천연물)+(수면*천연물)+(불면*조성물)+(수면*조성물)])
ScienceON	((수면 추출물) | (불면 추출물) | (수면 천연물) | (불면 천연물) | (수면 조성물) | (불면 조성물))!(액체수면 | 공유수면)

*Note. (1) KIPRIS: *=AND, +=OR, AB=abstract, TL=title (2) ScienceON: 공백=AND, |=OR, !=NOT.