

(45) 공고일자 2021년09월06일  
(11) 등록번호 10-2297688  
(24) 등록일자 2021년08월30일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61B 5/00* (2021.01) *C11B 9/00* (2021.01)
- (52) CPC특허분류  
*A61B 5/4011* (2013.01)  
*C11B 9/00* (2021.01)
- (21) 출원번호 10-2019-0118849
- (22) 출원일자 2019년09월26일  
 심사청구일자 2019년09월26일
- (65) 공개번호 10-2020-0035891
- (43) 공개일자 2020년04월06일
- (30) 우선권주장  
 1020180114794 2018년09월27일 대한민국(KR)
- (56) 선행기술조사문헌  
 KR1020140024761 A

- (73) 특허권자  
연세대학교 산학협력단  
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)  
주식회사 아로마사이언스  
경기도 성남시 분당구 정자일로 248, 612동 2503호 (정자동, 파크뷰)
- (72) 발명자  
윤주현  
서울특별시 강남구 삼성로 150, 209동 1302호  
김창훈  
서울특별시 서초구 반포대로 275, 114동 3001호 (래미안퍼스티지아파트)  
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
파도특허법인(유한)

전체 청구항 수 : 총 15 항

심사관 : 이재균

(54) 발명의 명칭 후각 검사용 키트

(57) 요약

본 발명의 목적은 한국인을 대상으로 하는 후각 검사 시 한국인의 후각 경험에 최적화된 신규한 향료 조성물을 제공하는 것이다. 또한, 본 발명의 목적은 상기한 신규한 향료 조성물을 사용하여 한국인을 대상으로 하는 후각 검사 시 한국인의 후각 경험에 최적화된 후각 검사용 키트를 제공하는 것이다.

대표도

[illegible]

(72) 발명자

**조형주**

서울특별시 서초구 잠원로8길 35, 103동 1802호(잠원동, 래미안 신반포 팰리스)

**김창교**

경기도 성남시 분당구 정자일로 248, 612동 2503호(정자동, 파크뷰)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2016M3A9D5A01952414
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	바이오·의료기술개발사업
연구과제명	후각기 2차 표현형분석기반 구축 및 서비스 제공
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2018.09.20 ~ 2019.07.19

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2016R1A5A2008630
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	선도연구자지원사업
연구과제명	미각연구센터
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2019.01.01 ~ 2019.12.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향 및 재향의 향료 조성물을 포함하고,

상기 누룽지향 향료 조성물은 2-아세틸피라진(2-Acetylpyrazine) 0.119 중량% 내지 0.25 중량%, 델타-도데칼락톤(delta-Dodecalactone) 0.093 중량% 내지 0.17 중량%, 메틸사이클로펜텐올론(Methylcyclopentenolone) 0.068 중량% 내지 0.16 중량%, 및 용매 99.42 중량% 내지 99.72 중량%를 포함하는 것이고;

상기 한약향 향료 조성물은 셀러리 케톤(Celery Ketone) 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 베티모스(Vetimoss) 8.16 중량% 내지 11.04 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 2.04 중량% 내지 3.26 중량%, 파출리 알코올(patchouli Alcohol) 0.612 중량% 내지 0.828 중량%, 및 용매 76.592 중량% 내지 83.068 중량%를 포함하는 것이며;

상기 홍삼향 향료 조성물은 2-에틸-3-메틸 피라진(2-Ethyl-3-Methyl Pyrazine) 0.017 중량% 내지 0.23 중량%, 멘톨(Menthol) 3.74 중량% 내지 5.46 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 1.7 중량% 내지 2.6 중량%, 유게놀(Eugenol) 1.05 중량% 내지 1.54 중량%, 및 용매 90.17 중량% 내지 93.493 중량%를 포함하는 것이고;

상기 숯불고기향 향료 조성물은 퓨라네올(Furaneol) 0.153 중량% 내지 0.67 중량%, 바닐린(Vanillin) 0.1615 중량% 내지 0.84 중량%, 델타-도데칼락톤(delta-Dodecalactone) 0.204 중량% 내지 0.98 중량%, 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올(2-Methyl-3-Tetrahydrofuranthiol) 0.0425 중량% 내지 0.15 중량%, 및 용매 97.36 중량% 내지 99.439 중량%를 포함하는 것이며;

상기 재향 향료 조성물은 알파-세드렌(alpha-Cedrene) 14.875 중량% 내지 20.125 중량%, 크레오솔(Creosol) 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 세드롤(Cedrol) 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 및 용매 68.975 중량% 내지 80.025 중량%를 포함하는 것인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 2

삭제

#### 청구항 3

삭제

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 누룽지향 향료 조성물의 용매는 트리아세틴(triacetin)인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 6

삭제

#### 청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 한약향 향료 조성물의 용매는 DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 8

삭제

#### 청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 홍삼향 향료 조성물의 용매는 PG (1,2-(RS)- 프로판디올)인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 10

삭제

#### 청구항 11

제 1항에 있어서,

상기 숯불고기향 향료 조성물의 용매는 카놀라유 및 채종유 중 적어도 하나인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 12

삭제

#### 청구항 13

제 1항에 있어서,

상기 재향 향료 조성물의 용매는 DPG(3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 14

제 1항에 있어서,

상기 후각 검사용 키트는 복숭아향, 베이비파우더향, 계피향, 스피아민트향, 초콜릿향, 파스향 및 나프탈렌향으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 향료 조성물을 추가로 포함하고,

상기 복숭아향 향료 조성물은 리날로올(Linalool) 9.69 중량% 내지 13.11 중량%, 버독스(Verdorex) 5.78 중량% 내지 7.82 중량%, 알데히드 C-14(Aldehyde C-14) 1.85 중량% 내지 2.76 중량%, 이소 아밀 아세테이트(Iso Amyl Acetate) 1.54 중량% 내지 2.20 중량%, 벤질 살리실레이트(Benzyl Salicylate) 0.95 중량% 내지 1.61 중량%, 및 용매 72.5 중량% 내지 80.19 중량%를 포함하는 것이고;

상기 베이비파우더향 향료 조성물은 아니스알데히드(Anisaldehyde) 3.33 중량% 내지 5.87 중량%, 메틸 이오논 감마(Methyl Ionone Gamma) 2.04 중량% 내지 2.76 중량%, 벤질아세테이트(Benzyl Acetate) 1.83 중량% 내지 2.55 중량%, 에틸 바닐린(Ethyl Vanillin) 1.29 중량% 내지 1.75 중량%, 및 용매 87.07 중량% 내지 91.51 중량%를 포함하는 것이며;

상기 계피향 향료 조성물은 시나믹 알데히드(Cinnamic aldehyde)를 포함하는 것이고;

상기 스피아민트향 향료 조성물은 카르본 라에보(Carvone Laevo)를 포함하는 것이며;

상기 초콜릿향 향료 조성물은 바닐린(Vanillin) 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 말톨(Maltol) 0.62 중량% 내지 1.64 중량%, 2,3,5-트리메틸 피라진(2,3,5-Trimethyl pyrazine) 0.54 중량% 내지 1.61 중량%, 페닐 에틸 알코올(Phenyl Ethyl Alcohol) 0.13 중량% 내지 0.54 중량%, 및 용매 87.93 중량% 내지 92.59 중량%를 포함하는 것이고;

상기 파스향 향료 조성물은 메틸 살리실레이트(Methyl Salicylate)를 포함하는 것이며;

상기 나프탈렌향 향료 조성물은 인돌(Indole)을 포함하는 것인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 15

제 14항에 있어서,

상기 복숭아향 향료 조성물의 용매는 3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올(3-(3-hydroxypropoxy)propan-1-ol);

DPG)인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 16

삭제

#### 청구항 17

삭제

#### 청구항 18

삭제

#### 청구항 19

삭제

#### 청구항 20

삭제

#### 청구항 21

제 1항에 있어서,

상기 후각 검사용 키트는 후각 인지 능력의 정상 여부를 판단하기 위한 것인, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 22

제 1항에 있어서,

상기 후각 검사용 키트는 상기 향료 조성물을 포함하는 검사지, 펜(pen), 박스, 캔, 병, 껍(carton), 파우치 또는 백(bag)을 포함하는, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 23

제 1항에 있어서,

상기 후각 검사용 키트는 검사 지시 안내문, 문제지, 선택지 및 답변 표시지로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 추가로 포함하는, 후각 검사용 키트.

#### 청구항 24

제 1항, 제 5항, 제 7항, 제 9항, 제 11항, 제 13항 내지 제 15항, 제 21항 내지 제 23항 중 어느 한 항의 키트에 포함된 향료 조성물을 시향하는 단계를 포함하는, 후각 검사 방법.

#### 청구항 25

제 24항에 있어서,

상기 검사 방법은 시향하는 단계에 후속적으로 후각 인지 검사를 수행하는 단계를 더 포함하는, 후각 검사 방법.

#### 청구항 26

제 25항에 있어서,

상기 후각 인지 검사는, 목적하는 개체가 시향한 향의 종류를 응답하는 단계; 및

상기 목적하는 개체가 응답한 향료의 종류와 실제 시향한 향료의 종류를 매칭하여 정답을 맞힌 개수를 점수로 기록하는 단계를 더 포함하는, 후각 검사 방법.

#### 청구항 27

제 26항에 있어서,

상기 검사 방법은, 기록된 점수가 정상 대조군 대비 낮은 경우, 또는 정상 대조군의 평균 점수 대비 낮은 경우 후각 인지 능력이 저하되었거나, 또는 후각 저하 또는 후각 소실의 가능성이 높은 것으로 판정하는 것인, 후각 검사 방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 후각 검사용 키트 및 이를 이용한 후각 검사 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 현대 사회가 산업화되어 감에 따라 각종 화학 물질 노출 등의 산업 재해나 교통사고 등의 외상성 후각 장애가 늘어나고 있다. 또한, 황사 또는 미세먼지 등에 의한 대기 오염이 증가하면서 부비동염, 비염, 및 알레르기 비염 등의 환자도 증가함에 따라 후각 장애 환자의 수는 계속 증가 중이다. 또한, 교통사고나 뇌졸중 등으로 인한 뇌손상 환자나, 인구의 노령화와 파킨슨병, 또는 알츠하이머와 같은 퇴행성 질환에 의한 후각 장애도 증가하고 있다(Deems et al., Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991, 117:519-28). 이러한 연구로부터 후각 기관은 중추신경계에 직접 연결되어 있어서 기억력과 감정을 조절하는데 중요한 역할을 한다는 것이 널리 알려져 있다. 또한, 후각 기관의 기능은 치매나 파킨슨 질환, 우울증 등에 밀접하게 관련되어 있으므로 후각 기관의 기능이 퇴화되지 않도록 훈련하는 것이 매우 중요하다.

[0003] 이에, 후각 진단은 병력, 후각 기능 검사, 이학적 검사를 통해 이루어지고 있다. 현재 후각 기능의 정도를 판단하거나 훈련하기 위해 사용되는 테스트 방법으로는 UPSIT(The University of Pennsylvania Smell Identification Test), Sniffin' Sticks 후각 검사, T&T 후각 검사(Toyoda and Takagi's Perfumist's Strip Method), 부탄올 역치 검사(butanol threshold test: BT), CC-SIT(Cross Cultural Smell Identification Test) 등을 들 수 있다. 각 국가의 문화와 지역 특성에 맞는 여러 가지의 후각 검사들이 개발되어 혼용되고 있다.

[0004] 국내에는 건국의대 이비인후과 연구진들이 발표한 연구들이 가장 대표적으로, Sniffin' Sticks 후각 검사를 일부 변형하여 한국어 버전의 후각 기능 검사 (Korean Version of Sniffin Stick test II: KVSS-II)를 개발하였다. 따라서, 이를 임상적으로 적용하여 후각 기능 저하를 평가하였다. 그러나 기본적으로 공산품에 해당하는 제품으로 의료가기 또는 의약품 또는 의약품의 허가를 받지 않아 사용에 제한이 있는 상태이다.

[0005] 또한, 국내 공개특허 제2007-0099100호는 후각 테스트용 카트리지를 제안하고 있고, 카트리지에 도포된 후각 캡슐을 비벼서 터트린 후에 냄새를 맡아 평가하는 도구이다. 미국등록특허 제6558322호를 살펴보면, 사용자의 후각 인지 능력을 판별하는 방법과 향 보관 컨테이너, 향 보관 컨테이너를 그룹별로 구분하여 올려놓는 보드 등에 관한 것이다.

[0006] 그러나, 이들 검사법은 가격이 비싸고 한국인에게 적합하지 않은 냄새 아이탬들을 이용함으로써 신뢰성이 낮다. 따라서, 한국인을 대상으로 하는 후각 인지 능력의 정상 여부를 간단하고 정량적이며 객관적으로 판단하는 장치가 필요한 실정이다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명의 목적은 한국인을 대상으로 하는 후각 검사 시 한국인의 후각 경험에 최적화된 신규한 향료 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 또한, 본 발명의 목적은 상기한 신규한 향료 조성물을 사용하여 한국인을 대상으로 하는 후각 검사 시 한국인의 후각 경험에 최적화된 후각 검사용 키트를 제공하는 것이다.

[0009] 또한, 이러한 발명의 목적은 한국인에게 검사하기 적합한 후각 검사 향료 조성물 및 후각 검사용 키트로서, 한국인을 대상으로 검사하여 높은 정답률을 가진 것을 선별하는 등의 표준화 작업을 통한 향료 조성물 및 검사 키트를 제공한다.

[0010] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0011] 이하, 본원에 기재된 다양한 구현예가 도면을 참조로 기재된다. 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세 사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구현예는 이들 특이적 상세 사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다. 다른 예에서, 공지된 공정 및 제조 기술은 본 발명을 불필요하게 모호하게 하지 않게 하기 위해서, 특정의 상세사항으로 기재되지 않는다. "한 가지 구현예" 또는 "구현예"에 대한 본 명세서 전체를 통한 참조는 구현예와 결부되어 기재된 특별한 특징, 형태, 조성 또는 특성이 본 발명의 하나 이상의 구현예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸친 다양한 위치에서 표현된 "한 가지 구현예에서" 또는 "구현예"의 상황은 반드시 본 발명의 동일한 구현예를 나타내지는 않는다. 추가로, 특별한 특징, 형태, 조성, 또는 특성은 하나 이상의 구현예에서 어떠한 적합한 방법으로 조합될 수 있다.

[0012] 본 발명 내 특별한 정의가 없으면 본 명세서에 사용된 모든 과학적 및 기술적인 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 당업자에 의하여 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다.

[0013] 본 발명의 일 구현 예에 따르면, 복숭아향, 누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향 및 재향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 포함하는, 후각 검사용 키트를 제공한다.

[0014] 본 발명에서 상기 복숭아향 조성물은 리날로올(linalool), 버독스(Verdox; 2-tert-Butylcyclohexyl acetate), 알데히드 C-14(aldehyde C-14; 5-heptyloxolan-2-one), 이소 아밀 아세테이트(isoamyl acetate) 및 벤질 살리실레이트(benzyl salicylate)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0015] 본 발명에서 상기 복숭아향 조성물은 리날로올 9.69 중량% 내지 13.11 중량%, 버독스 5.78 중량% 내지 7.82 중량%, 알데히드 C-14 1.85 중량% 내지 2.76 중량%, 이소 아밀 아세테이트 1.54 중량% 내지 2.20 중량%, 벤질 살리실레이트 0.95 중량% 내지 1.61 중량%, 및 용매 72.5 중량% 내지 80.19 중량%를 포함할 수 있다. 여기서, 상기 용매는 3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올(3-(3-hydroxypropoxy)propan-1-ol; DPG)일 수 있다.

[0016] 본 발명에서 상기 누룽지향 조성물은 2-아세틸피라진(2-acetylpyrazine), 델타-도데칼락톤(delta-dodecalactone) 및 메틸 사이클로펜텐올론(methyl cyclopentenolone)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0017] 본 발명에서 상기 누룽지향 조성물은 2-아세틸피라진은 0.119 중량% 내지 0.25 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.093 중량% 내지 0.17 중량%, 및 메틸 사이클로펜텐올론은 0.068 중량% 내지 0.16 중량%, 및 용매 99.42 중량% 내지 99.72 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 트리아세틴(triacetin)일 수 있다.

[0018] 본 발명에서 상기 한약향 조성물은 셀러리 케톤(Celery Ketone), 베티모스(Vetimoss), 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 및 파출리 알코올(Patchouli Alcohol)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0019] 본 발명에서 상기 한약향 조성물은 셀러리 케톤은 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 베티모스는 8.16 중량% 내지 11.04 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 2.04 중량% 내지 3.26 중량%, 파출리 알코올은 0.612 중량% 내지 0.828 중량%, 그리고 용매는 76.592 중량% 내지 83.068 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)일 수 있다.

[0020] 본 발명에서 상기 홍삼향 조성물은 2-에틸-3-메틸 피라진(2-Ethyl-3-Methyl Pyrazine), 멘톨(Menthol), 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 및 유게놀(Eugenol)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0021] 본 발명에서 상기 홍삼향 조성물은 2-에틸-3-메틸 피라진은 0.017 중량% 내지 0.23 중량%, 멘톨은 3.74 중량% 내지 5.46 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 1.7 중량% 내지 2.6 중량%, 및 유게놀은 1.05 중량% 내지 1.54 중량%, 그리고 용매는 90.17 중량% 내지 93.493 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 PG (1,2-(RS)- 프로판디올)일 수 있다.

[0022] 본 발명에서 상기 숯불고기향 조성물은 퓨라네올 (Furaneol), 바닐린 (Vanillin), 델타-도데칼락톤 (delta-



Dodecalactone), 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올(2-Methyl-3-Tetrahyrofurantiol)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0023] 본 발명에서 상기 숯불고기향 조성물은 퓨라네올은 0.153 중량% 내지 0.67 중량%, 바닐린은 0.1615 중량% 내지 0.84 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.204 중량% 내지 0.98 중량%, 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올은 0.0425 중량% 내지 0.15 중량%, 그리고 용매는 97.36 중량% 내지 99.439 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 유채유(카놀라유, 채종유)일 수 있다.
- [0024] 본 발명에서 상기 재향 조성물은 알파-세드렌(alpha-Cedrene), 크레오솔(Creosol) 및 세드롤(Cedrol)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0025] 본 발명에서 상기 재향 조성물은 알파-세드렌은 14.875 중량% 내지 20.125 중량%, 크레오솔은 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 및 세드롤은 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 그리고 용매는 68.975 중량% 내지 80.025 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 DPG(3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)일 수 있다.
- [0026] 본 발명에서 상기 후각 검사용 키트는 베이비파우더향, 계피향, 스피아민트향, 초콜릿향, 파스향, 및 나프탈렌향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 추가로 포함할 수 있다.
- [0027] 본 발명에서 상기 베이비파우더향 조성물은 아니스알데히드(Anisaldehyde), 메틸 이오논 감마(Methyl Ionone Gamma), 벤질아세테이트(Benzyl Acetate) 및 에틸 바닐린(Ethyl Vanillin)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0028] 본 발명에서 상기 베이비파우더향 조성물은 아니스알데히드는 3.33 중량% 내지 5.87 중량%, 메틸 이오논 감마는 2.04 중량% 내지 2.76 중량%, 벤질아세테이트는 1.83 중량% 내지 2.55 중량%, 및 에틸 바닐린은 1.29 중량% 내지 1.75 중량%, 그리고 용매는 87.07 중량% 내지 91.51 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 IPM (Isopropyl Myristate)일 수 있다.
- [0029] 본 발명에서 상기 계피향 조성물은 시나믹 알데히드(Cinnamic aldehyde)를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0030] 본 발명에서 상기 계피향 조성물은 시나믹 알데히드를 100 중량%로 포함할 수 있다.
- [0031] 본 발명에서 상기 스피아민트향 조성물은 카르본 라에보(Carvone Laevo)를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0032] 본 발명에서 상기 스피아민트향 조성물은 카르본 라에보를 100 중량%로 포함할 수 있다.
- [0033] 본 발명에서 상기 초콜릿향 조성물은 바닐린 (Vanillin), 말톨 (Maltol), 2,3,5-트리메틸 피라진 (2,3,5-Trimethyl pyrazine) 및 페닐 에틸 알코올(Phenyl Ethyl Alcohol)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0034] 본 발명에서 상기 초콜릿향 조성물은 바닐린은 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 말톨은 0.62 중량% 내지 1.64 중량%, 2,3,5-트리메틸 피라진은 0.54 중량% 내지 1.61 중량%, 및 페닐 에틸 알코올은 0.13 중량% 내지 0.54 중량%, 그리고 용매는 87.93 중량% 내지 92.59 중량%를 포함할 수 있다. 여기서 상기 용매는 DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)일 수 있다.
- [0035] 본 발명에서 상기 파스향 조성물은 메틸 살리실레이트(Methyl Salicylate)를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0036] 본 발명에서 상기 파스향 조성물은 메틸 살리실레이트를 100 중량%로 포함할 수 있다.
- [0037] 본 발명에서 상기 나프탈렌향 조성물은 인돌(Inole)을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0038] 본 발명에서 상기 나프탈렌향 조성물은 인돌을 100 중량%로 포함할 수 있다.
- [0039] 본 발명에서 제공하는 상기 후각 검사용 키트는 후각 인지 능력의 정상 여부를 판단하기 위한 것일 수 있다.
- [0040] 본 발명에서 상기 키트는 검사 지시 안내문, 문제지, 선택지 및 답변표시지로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 더 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0041] 본 발명에서 상기 검사 지시 안내문은 피검사자가 후각 테스트를 진행하기에 필요한 안내 메시지로써, 예를 들면, 피검사자가 후각 테스트를 바로 진행하기 전에 검사지를 준비할 수 있도록 안내하는 제1 안내 메시지, 피검



사자가 후각 테스트를 진행할 경우, 검사지에 담긴 향을 맡을 수 있도록 안내하는 제2 안내 메시지, 또는 피검사자가 후각 테스트를 종료할 경우, 피검사자에게 검사 결과를 확인할 수 있도록 안내하는 제3 안내 메시지일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들면, 상기 제1 안내 메시지는 "검사지가 준비되면 테스트 진행 버튼을 눌러주세요"와 같은 메시지일 수 있고, 상기 제2 안내 메시지는 "향을 맡아주세요"와 같은 메시지일 수 있으며, 상기 제3 안내 메시지는 "측정 완료 결과 보기 버튼을 눌러주세요"와 같은 메시지일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0042] 본 발명에서 상기 문제지는 상기 향료 조성물을 포함하는 캐리어일 수 있다.

[0043] 본 발명에서 상기 캐리어는 검사지 또는 용기 등 적어도 하나의 향기 조성물을 수용할 수 있으면 그 구조를 특별히 제한하지 않는다.

[0044] 본 발명에서 상기 "검사지"란 피검사자의 후각의 기능을 검사하기 위해 복수의 향이 담긴 종이로써, 구분된 복수의 영역을 사용자가 각각 문지를 경우, 각각 구별되는 향이 나는 종이이다. 예를 들면, 검사지에 복숭아향, 누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향 및 재향이 담긴 6개의 영역으로 각각 순차적으로 구분되어 있는 경우, 피검사자가 후각의 기능을 검사하기 위해 검사지를 순차적으로 문지르면, 검사지는 각각 복숭아향, 누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향 및 재향을 낼 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명에서 상기 검사지 중 상기 향료 조성물이 도포된 영역을 덮도록 탈착이 가능한 스티커를 더 포함할 수 있다.

[0045] 본 발명에서 상기 "용기"는 그 내부에 적어도 하나의 향료 조성물이 자유롭게 수용될 수 있도록 설계된 폐쇄가능 용기로써, 재질은 특별히 제한하지 않으나, 예를 들면, 플라스틱, 종이, 펄프 함유 재료(예, 종이, 카드 또는 보드 등) 또는 금속 재료로 제조될 수 있다. 또한 형상 역시 특별히 제한하지 않으나, 예를 들면, 펜(pen), 박스, 캔, 병, 껍(carton), 파우치 또는 백(bag) 등의 형상일 수 있다.

[0046] 본 발명에서 상기 선택지는, 시향한 상기 문제지의 향료 조성물의 향, 즉 정답을 포함하여 복수 개, 예를 들면 4 개의 보기로 주어질 수 있다.

[0047] 본 발명에서 상기 답변 표시지는 상기 선택지에서의 답을 고려하여 시향한 해당 향료 조성물의 향을 기재하도록 되어 있을 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명의 키트는 선택적으로 상기 답변 표시지에 표시한 정오답으로 점수를 평균하여 스코어를 계산하고, 후각 인지 능력의 정도를 판단할 수 있는 정답 환산표를 추가로 포함할 수 있다.

[0050] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 복숭아향, 누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향 및 재향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 후각 검사용 키트의 제조 방법을 제공한다.

[0051] 본 발명의 제조 방법은 베이비파우더향, 계피향, 스피아민트향, 초콜릿향, 파스향 및 나프탈렌향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 제조하는 단계를 추가로 더 포함할 수 있다.

[0052] 본 발명의 제조 방법은 검사 지시 안내문, 문제지, 선택지 및 답변 표시지로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 구비하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0053] 본 발명의 제조 방법은 선택적으로 상기 답변 표시지에 표시한 정오답으로 점수를 평균하여 스코어를 계산하고, 후각 인지 능력의 정도를 판단할 수 있는 정답 환산표를 구비하는 단계를 추가로 더 포함할 수 있다.

[0054] 본 발명의 후각 검사용 키트의 제조 방법에서 각 향료 조성물의 조성, 검사 지시 안내문, 문제지, 선택지, 답변 표시지 및 정답 환산표에 관한 기재는 앞서 기재된 바와 중복되어 명세서의 과도한 복잡을 피하기 위하여 이하 그 자세한 기재를 생략한다.

[0056] 본 발명의 또 다른 구현 예에 따르면, 복숭아향, 누룽지향, 한약향, 홍삼향, 숯불고기향, 및 재향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 시향하는 단계를 포함하는, 후각 검사 방법을 제공한다.

[0057] 본 발명의 후각 검사 방법은 베이비파우더향, 계피향, 스피아민트향, 초콜릿향, 파스향, 및 나프탈렌향으로 이루어진 군으로부터 어느 하나 이상의 향료 조성물을 시향하는 단계를 추가로 더 포함할 수 있다.

[0058] 본 발명의 검사 방법에서 상기 시향하는 단계는 목적하는 개체에 대하여 수행될 수 있는데, 여기서 상기 목적하는 개체는 후각 인지 능력의 정도가 불확실한 개체로, 정상 후각을 가진 개체이거나, 후각 저하 또는 후각 소실의 가능성이 높은 개체를 의미할 수 있고, 혹은 외상성 후각 장애, 뇌졸중 또는 교통사고 등으로 인한 뇌손상,

또는 부비동염, 비염, 및 알레르기 비염과 같은 원인으로 인한 후각 기능 이상자 또는 노령화, 치매, 파킨슨병, 알츠하이머와 같은 퇴행성 질환을 앓아 후각에 장애가 있는 것으로 표현되어 진단 또는 치료가 필요하거나 예상되는 환자를 의미할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본 발명에서 상기 목적하는 개체의 국적을 특별히 제한하지 않으나, 한국인일 수 있다.

[0059] 본 발명의 검사 방법은, 상기 시향하는 단계에 후속적으로 시향한 향료 조성물에 대하여 후각 인지 검사(olfactory identification test)를 수행하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0060] 본 발명에서 상기 후각 인지 검사는 목적하는 개체가 시향된 향의 종류를 응답하는 단계를 포함할 수 있다.

[0061] 본 발명에서 상기 응답하는 단계는 목적하는 개체가 시향한 향의 종류를 응답하며 수행될 수 있고, 구체적인 수행 방법을 특별히 제한하지는 않으나, 예를 들면, 상기 목적하는 개체에게, 상기 목적하는 개체가 실제로 시향한 향의 종류를 포함하여 복수 개의 향의 종류를 보기로 제시한 뒤, 목적하는 개체가 상기 보기 중 시향한 향의 종류를 선택하는 방법으로 수행될 수 있다. 여기서 상기 보기의 개수는 특별히 제한하지 않으나 예를 들면 4 개일 수 있다.

[0062] 본 발명의 검사 방법은 상기 응답하는 단계에 후속적으로 목적하는 개체가 응답한 향료의 종류와 실제 시향한 향료의 종류를 매칭하여 정답을 맞힌 개수를 점수로 기록하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0063] 본 발명의 검사 방법은 상기와 같이 기록된 점수가 정상 대조군 대비 낮은 경우, 또는 정상 대조군의 평균 점수 대비 낮은 경우 후각 인지 능력이 저하되었거나, 또는 후각 저하 또는 후각 소실의 가능성이 높은 것으로 판정할 수 있다. 또한, 본 발명의 검사 방법은 목적하는 개체를 후각 저하 또는 후각 소실이 있는 개체를 대상으로 하여, 기록된 점수의 평균 값을 계산하여 후각 저하 또는 후각 소실의 가능성을 평가하기 위한 컷-오프(cut off) 값을 산출하는 단계를 더 포함할 수 있다.

### 발명의 효과

[0064] 본 발명에서 제공하는 향료 조성물 및 후각 검사용 키트는 한국인을 대상으로 하는 후각 검사 시 한국인의 후각 경험에 최적화된 것으로, 한국인을 대상으로 하여 후각 인지 능력을 검사하는데 있어서, 신뢰성이 높은 검사 결과를 제공할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [0065] 도 1은 본 발명의 일 실시형태에 따른 후각 식별 검사지의 샘플을 나타내는 도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시형태에 따른 향료 조성물의 성분배에 대한 작용기를 나타내는 표이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시형태에 따라 도 1의 후각 식별 검사지로 후각 검사를 실시한 경우에 정답 및 오답을 나타내는 표이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시형태에 따라 정답률이 95% 이상인 향료 조성물을 선별하여 제작한 후각 식별 검사지의 샘플을 나타내는 도이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시형태에 따른 후각 검사용 키트를 나타내는 이미지이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시형태에 따른 후각 기능 검사 결과지를 나타내는 이미지이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시형태에 따른 YOF (YSK olfactory function test) 키트를 나타내는 이미지이다.
- 도 8은 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 후각 소실(anosmia) 판정의 컷-오프 값을 비교한 결과를 나타낸다.
- 도 9는 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 후각 저하(hyposmia) 판정의 컷-오프 값을 비교한 결과를 나타낸다.
- 도 10a는 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 토탈 스코어(total score)의 상관관계를 확인한 결과를 나타낸다.
- 도 10b는 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 역치 검사(Olfactory threshold test)의 상관관계를 확인한 결과를 나타낸다.
- 도 10c는 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 식별 검사(Olfactory discrimination test)의

상관관계를 확인한 결과를 나타낸다.

도 10d는 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 인지 검사(Olfactory identification test)의 상관관계를 확인한 결과를 나타낸다.

도 11은 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 상관관계를 종합하여 선형회귀(Linear regression) 모델로 나타낸 도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

본 발명은 한국인에게 친숙한 냄새를 사용하여 후각 역치 검사(olfactory threshold test), 후각 식별 검사(olfactory discrimination test), 후각 인지 검사(olfactory identification test)를 할 수 있도록 함으로써 한국인의 후각 기능을 보다 정확하게 측정 또는 평가할 수 있는 이점이 있다.

#### 실시예 1: 한국 친화적인 향료 조성물의 제조

본 발명의 발명자들은 하기 표 1에 기재된 것과 같이 한국인에게 세계적으로 익숙한 향과 한국 친화적인 향을 조합한 12가지 향을 인지 검사 향료로 선택하였다. 복숭아향, 누룽지향, 홍삼향, 한약향, 숯불고기향, 재 향 등의 향료를 제조하기 위하여 하기와 같은 방법으로 조성물을 제조하였다.

표 1

No.	향료	특성	주된 작용기
1	베이비파우더(Baby powder)	Universal	Terpene
2	계피(Cinnamon)	Universal	Aldehyde
3	복숭아(Peach)	Universal	Ester
4	누룽지(Scorched rice)	Korean familiar	Acid
5	스피아민트(Spearmint)	Universal	Ketone
6	초콜릿(Chocolate)	Universal	Aromatic
7	한약(Oriental medicine)	Korean familiar	Terpene
8	파스(Medicated patch)	Universal	Alcohol
9	홍삼(Korean red ginseng)	Korean familiar	Alcohol
10	나프탈렌(Naphthalene)	Universal	Amine
11	숯불고기(Marinated grilled beef-Korean BBQ)	Korean familiar	Alcohol
12	재/연기(Ashes)	Universal	Alcohol

#### 제조예 1: 베이비파우더 향료 조성물

본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

본 발명에 따른 베이비파우더 향료 조성물은 아니스알데히드(Anisaldehyde), 메틸 이오논 감마(Methyl Ionone Gamma), 벤질아세테이트(Benzyl Acetate) 및 에틸 바닐린(Ethyl Vanillin)을 첨가하여 제조하였다.

본 발명의 베이비파우더 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 아니스알데히드는 4.75 중량%, 메틸 이오논 감마는 2.66 중량%, 벤질아세테이트는 2.34 중량%, 및 에틸 바닐린은 1.41 중량%, 그리고 용매는 88.84 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

또한, 아니스알데히드는 3.33 중량% 내지 5.87 중량%, 메틸 이오논 감마는 2.04 중량% 내지 2.76 중량%, 벤질아세테이트는 1.83 중량% 내지 2.55 중량%, 및 에틸 바닐린은 1.29 중량% 내지 1.75 중량%, 그리고 용매는 87.07 중량% 내지 91.51 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.

#### 제조예 2: 계피 향료 조성물

본 발명에 의한 계피는 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은

Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0082] 본 발명에 따른 계피 조성물은 시나믹 알데히드(Cinnamic aldehyde)를 첨가하여 제조하였다.

[0083] 본 발명의 계피 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 시나믹 알데히드를 100 중량% 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0085] **제조예 3: 복숭아 향료 조성물**

[0086] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0087] 본 발명에 따른 복숭아 향료 조성물은 리날로올(Linalool), 버독스(Verdox), 알데히드 C-14(Aldehyde C-14), 이소아밀 아세테이트(Iso Amyl Acetate), 및 벤질 살리실레이트(Benzyl Salicylate)를 첨가하여 제조하였다.

[0088] 본 발명의 복숭아 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 리날로올은 11 중량%, 버독스는 7 중량%, 알데히드 C-14는 2 중량%, 이소 아밀 아세테이트는 2 중량%, 및 벤질 살리실레이트는 1 중량%, 그리고 용매는 77 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0089] 또한, 리날로올은 9.69 중량% 내지 13.11 중량%, 버독스는 5.78 중량% 내지 7.82 중량%, 알데히드 C-14는 1.85 중량% 내지 2.76 중량%, 이소 아밀 아세테이트는 1.54 중량% 내지 2.20 중량%, 및 벤질 살리실레이트는 0.95 중량% 내지 1.61 중량%, 그리고 용매는 72.5 중량% 내지 80.19 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.

[0091] **제조예 4: 누룽지 향료 조성물**

[0092] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0093] 본 발명에 따른 누룽지 향료 조성물은 2-아세틸피라진(2-Acetylpyrazine), 델타-도데칼락톤(delta-Dodecalactone), 및 메틸사이클로펜텐올론(Methylcyclopentenolone)를 첨가하여 제조하였다.

[0094] 본 발명의 누룽지 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 2-아세틸피라진은 0.2 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.15 중량%, 및 메틸사이클로펜텐올론은 0.1 중량%, 그리고 용매는 99.55 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0095] 또한, 2-아세틸피라진은 0.119 중량% 내지 0.25 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.093 중량% 내지 0.17 중량%, 및 메틸사이클로펜텐올론은 0.068 중량% 내지 0.16 중량%, 그리고 용매는 99.42 중량% 내지 99.72 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.

[0097] **제조예 5: 스피아민트 향료 조성물**

[0098] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0099] 본 발명에 따른 스피아민트 조성물은 카르본 라에보(Carvone Laevo)를 첨가하여 제조하였다.

[0100] 본 발명의 스피아민트 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 카르본 라에보를 100 중량% 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0102] **제조예 6: 초콜릿 향료 조성물**

[0103] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0104] 본 발명에 따른 초콜릿 향료 조성물은 바닐린(Vanillin), 말톨(Maltol), 2,3,5-트리메틸 피라진(2,3,5-Trimethyl pyrazine), 및 페닐 에틸 알코올(Phenyl Ethyl Alcohol)을 첨가하여 제조하였다.



- [0105] 본 발명의 초콜릿 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 바닐린은 8 중량%, 말톨은 1 중량%, 2,3,5-트리메틸 피라진은 1 중량%, 및 페닐 에틸 알코올은 0.5 중량%, 그리고 용매는 89.5 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.
- [0106] 또한, 바닐린은 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 말톨은 0.62 중량% 내지 1.64 중량%, 2,3,5-트리메틸 피라진은 0.54 중량% 내지 1.61 중량%, 및 페닐 에틸 알코올은 0.13 중량% 내지 0.54 중량%, 그리고 용매는 87.93 중량% 내지 92.59 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.
- [0108] **제조예 7: 한약 향료 조성물**
- [0109] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.
- [0110] 본 발명에 따른 한약 향료 조성물은 셀러리 케톤(Celery Ketone), 베티모스(Vetimoss), 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 및 파출리 알코올(patchouli Alcohol)을 첨가하여 제조하였다.
- [0111] 본 발명의 한약 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 셀러리 케톤은 7.5 중량%, 베티모스는 10 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 2.84 중량%, 및 파출리 알코올은 0.8 중량%, 그리고 용매는 78.86 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.
- [0112] 또한, 셀러리 케톤은 6.12 중량% 내지 8.28 중량%, 베티모스는 8.16 중량% 내지 11.04 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 2.04 중량% 내지 3.26 중량%, 및 파출리 알코올은 0.612 중량% 내지 0.828 중량%, 그리고 용매는 76.592 중량% 내지 83.068 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.
- [0114] **제조예 8: 파스 향료 조성물**
- [0115] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.
- [0116] 본 발명에 따른 파스 조성물은 메틸 살리실레이트(Methyl Salicylate)를 첨가하여 제조하였다.
- [0117] 본 발명의 파스 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 메틸 살리실레이트를 100 중량% 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.
- [0119] **제조예 9: 홍삼 향료 조성물**
- [0120] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.
- [0121] 본 발명에 따른 홍삼 향료 조성물은 2-에틸-3-메틸 피라진(2-Ethyl-3-Methyl Pyrazine), 멘톨(Menthol), 메틸 사이클로펜텐올론(Methyl Cyclopentenolone) 및 유게놀(Eugenol)을 첨가하여 제조하였다.
- [0122] 본 발명의 홍삼 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 2-에틸-3-메틸 피라진은 0.1 중량%, 멘톨은 5 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 2.5 중량%, 및 유게놀은 1.5 중량%, 그리고 용매는 90.9 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.
- [0123] 또한, 2-에틸-3-메틸 피라진은 0.017 중량% 내지 0.23 중량%, 멘톨은 3.74 중량% 내지 5.46 중량%, 메틸 사이클로펜텐올론은 1.7 중량% 내지 2.6 중량%, 및 유게놀은 1.05 중량% 내지 1.54 중량%, 그리고 용매는 90.17 중량% 내지 93.493 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.
- [0125] **제조예 10: 나프탈렌 향료 조성물**
- [0126] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.
- [0127] 본 발명에 따른 나프탈렌 조성물은 인돌(Inole)을 첨가하여 제조하였다.
- [0128] 본 발명의 나프탈렌 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 인돌을 100 중량% 첨가하여, 하기와 같이 향기를

테스팅하였다.

#### [0130] 제조예 11: 숯불고기향 향료 조성물

[0131] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0132] 본 발명에 따른 숯불고기향 향료 조성물은 퓨라네올 (Furaneol), 바닐린 (Vanillin), 델타-도데칼락톤 (delta-Dodecalactone), 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올 (2-Methyl-3-Tetrahydrofuranthiol)을 첨가하여 제조하였다.

[0133] 본 발명의 숯불고기향 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 퓨라네올은 0.55 중량%, 바닐린은 0.64 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.87 중량%, 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올은 0.09 중량%, 그리고 용매는 97.85 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0134] 또한, 퓨라네올은 0.153 중량% 내지 0.67 중량%, 바닐린은 0.1615 중량% 내지 0.84 중량%, 델타-도데칼락톤은 0.204 중량% 내지 0.98 중량%, 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올은 0.0425 중량% 내지 0.15 중량%, 그리고 용매는 97.36 중량% 내지 99.439 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.

#### [0136] 제조예 12: 재/연기 향료 조성물

[0137] 본 발명에 의한 향료 조성물은 SDE(Simultaneous Distillation Extract)법으로 분석하였다. SDE법은 Likens & Nickerson apparatus method라고도 하며 물과 시료를 함께 섞어서 가온하여 용매를 통해 추출하는 방법이다. 우선, 반응을 약 2시간 30분 동안 시킨 후 용매를 증발시켜 오일을 얻은 다음 GC-MS를 통해 분석한다.

[0138] 본 발명에 따른 재/연기 향료 조성물은 알파-세드렌(alpha-Cedrene), 크레오솔(Creosol) 및 세드롤(Cedrol)을 첨가하여 제조하였다.

[0139] 본 발명의 재/연기 향료 조성물은 조성물 100 중량%에 대하여 이하와 같은 비율로 첨가하였다. 알파-세드렌은 18 중량%, 크레오솔은 4 중량%, 및 세드롤은 4 중량%, 그리고 용매는 74 중량%를 첨가하여, 하기와 같이 향기를 테스트하였다.

[0140] 또한, 알파-세드렌은 14.875 중량% 내지 20.125 중량%, 크레오솔은 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 및 세드롤은 2.55 중량% 내지 5.45 중량%, 그리고 용매는 68.975 중량% 내지 80.025 중량%의 범위로 동일하게 실험한 결과, 동일한 실험 결과를 얻을 수 있었다.

[0142] 단, 상기 제조예 1 내지 12에서 용매는 하기 표 2에 나타난 종류를 사용하였다.

표 2

No.	향료	용매
1	베이비파우더	IPM (Isopropyl Myristate)
2	계피	-
3	복숭아	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
4	누룽지	트리아세틴
5	스피아민트	-
6	초콜릿	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
7	한약	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
8	파스	-
9	홍삼	PG (1,2-(RS)- 프로판디올)
10	나프탈렌	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
11	숯불 고기 향	유채유 (카놀라유, 채종유)
12	재/연기	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)

#### [0145] 실시예 2: 후각 검사용 키트의 제조

##### [0146] 2.1 대상 집단

[0147] 본 발명에 따른 후각 검사용 키트를 이용한 후각 검사를 위하여, 비중격 성형 또는 코 성형 수술 예정인 환자를

대상으로 선정하였다. 또한, 후각기능검사(KVSS-II) 결과에 따라 정상 후각을 나타내는 환자를 대상으로 선정하였다. 축농증 등과 같은 염증 질환 또는 외상 등과 같은 과거력 없는 환자들을 대상으로 선정하였다.

[0148] 상기 기준에 적합한, 58명의 환자(남자 36명, 여자 22명, 평균 연령 30.9세, 연령 범위 21 내지 62세)를 선정하였다. 상세하게는, 본 실시예의 대상자는 20대 29명, 30대 22명, 40대 4명, 50대 2명, 및 60대 1명으로 구성되었다. 이들은 모두 KVSS-II 결과 코 양쪽이 수술 전 평가에서 후각 장애 없다고 진단받은 대상자였다.

[0150] **2.2 후각 감지의 인지 테스트(olfactory identification test)를 위한 후보군 향료의 선별**

[0151] 후각 인지 검사는 후각 역치 검사와는 구별되는 검사로서 후각 역치 검사가 농도를 달리해서 얼마나 잘 맞는지 알아보는 검사인 반면, 후각 인지 검사는 냄새를 얼마나 잘 맞히는지 알아보는 검사로 후각 인지 능력을 평가하는 후각 검사이다.

[0152] 도 1에 나타내는 바와 같은 4지 선다형 문항지를 상기한 대상자에게 제공하였다. 대상자에게 실제로는 도 1에서 어두운 칸에 기재된 향료 31가지의 냄새를 맡게 한 후 문항지에서 정답을 선택하도록 하였다. 각 향료마다 정답률을 측정하였다.

[0153] 도 2에 나타내는 바와 같이, 차후에 작용기에 대하여 검증 가능한 것을 선별하기 위하여 하기 표 3에 후보군 향료에 대하여 작용기 별로 정리하였다.

표 3

[0154]

후보군 향료의 작용기	구조식
케톤(Ketone)	
테르펜(Terpene)	
알데히드(Aldehyde)	
아로마틱(Aromatic)	
알콜(Alcohol)	
에스터(Ester)	



에시드(Acid)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$
아민(Amine)	$\begin{array}{c} \text{R}'' \\   \\ \text{R}-\text{N} \\   \\ \text{R}' \end{array}$

[0156] 상기한 바와 같이 실시한 후 정답과 오답을 데이터 시트에 표기하였다(도 3). 이들 중 정답률이 95% 이상이며, 모든 작용기에 대해서 검증 가능하며, 한국인의 후각 경험에 익숙하고, 타 검사와 차별성이 있는 향을 선별하였다. 그 결과, 12가지 향을 선별할 수 있었다.

표 4

	전체 정답률(%)	남성 정답률(%)	여성 정답률(%)
베이비파우더	99.2	98.6	100.0
계피	96.6	94.4	100.0
복숭아	97.5	95.8	100.0
누룽지	100.0	100.0	100.0
스피아민트	95.8	95.8	95.2
초콜릿	98.3	98.6	97.6
한약	100.0	100.0	100.0
파스	97.5	97.2	97.6
홍삼	94.3	93.8	95.3
나프탈렌	94.1	91.5	97.6
숯불고기	98.3	100.0	95.2
재/연기	97.7	97.7	97.6

[0159] 표 4에 나타내는 바와 같이, 정답률이 95%에 근접하면서, 상기한 조건을 모두 만족시키는 향으로 최종 검사 항목을 구성하였다. 이들 12가지 최종 검사 향료 조성물의 구성 성분을 분석하였다(하기 표 5).

표 5

No.	향료	구성성분	용매
1	베이비파우더	Anisaldehyde / Methyl Ionone Gamma / Benzyl Acetate / Ethyl Vanillin	IPM (Isopropyl Myristate)
2	계피	Cinnamic aldehyde	-
3	복숭아	Linalool / Verdox / Aldehyde C-14 / Iso Amyl Acetate / Benzyl Salicylate	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
4	누룽지	2-Acetylpyrazine / delta-Dodecalactone / Methylcyclopentenolone	트리아세틴
5	스피아민트	Carvone Laevo	-
6	초콜릿	Vanillin / Maltol / 2,3,5-Trimethyl pyrazine / Phenyl Ethyl Alcohol	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
7	한약	Celery Ketone / Vetimoss / Methyl Cyclopentenolone / patchouli Alcohol	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
8	파스	Methyl Salicylate	-
9	홍삼	2-Ethyl-3-Methyl Pyrazine / Menthol / Methyl Cyclopentenolone / Eugenol	PG (1,2-(RS)- 프로판디올)
10	나프탈렌	Indole	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
11	숯불 고기향	Furaneol / Vanillin / delta-Dodecalactone / 2-Methyl-3-Tetrahydrofuranol	유채유 (카놀라유, 채종유)

12	재/연기	alpha-Cedrene / Creosol / Cedrol	DPG (3-(3-하이드록시프로키)프로판-1-올)
----	------	----------------------------------	-----------------------------

[0162] 베이비파우더 향료 조성물은 아니스알데히드, 메틸 이오논 감마, 벤질아세테이트 및 에틸 바닐린을 포함하도록 구성하였다. 계피 향료 조성물은 시나믹 알데히드를 포함하고, 복숭아 향료 조성물은 리날로올, 버독스, 알데히드 C-14, 이소 아밀 아세테이트, 및 벤질 살리실레이트를 포함하도록 구성하였다. 또한, 누룽지 향료 조성물은 2-아세틸피라진, 델타-도데칼락톤, 및 메틸사이클로펜텐올론을 포함하도록 구성하였다. 스피아민트 향료 조성물은 카르본 라에보를 포함하도록 구성하였다. 초콜릿 향료 조성물은 바닐린, 말톨, 2,3,5-트리메틸 피라진, 및 페닐 에틸 알코올을 포함하도록 구성하였다. 한약 향료 조성물은 셀러리 케톤, 베티모스, 메틸 사이클로펜텐올론 및 파출리 알코올을 포함하도록 구성하였다. 파스 향료 조성물은 메틸 살리실레이트를 포함하도록 구성하였다. 홍삼 향료 조성물은 2-에틸-3-메틸 피라진, 멘톨, 메틸 사이클로펜텐올론 및 유게놀을 포함하도록 구성하였다. 나프탈렌 향료 조성물은 인돌을 포함하도록 구성하였다. 숯불고기 향료 조성물은 퓨라네올, 바닐린, 델타-도데칼락톤 및 2-메틸-3-테트라하이드로퓨란티올을 포함하도록 구성하였다. 재/연기 향료 조성물은 알파-세드렌, 크레오솔 및 세드롤을 포함하도록 구성하였다.

[0164] 상기한 바와 같은 과정을 통하여 한국인의 후각 경험에 최적화된 향료 조성물을 선별하였고, 또한 도 4에 나타난 바와 같이 한국을 대상으로 하는 후각 인지 검사 키트를 완성하였다.

### [0166] 2.3 후각 감지의 식별 테스트(olfactory discrimination test)

[0167] 후각 감지의 식별 테스트는 하기 표 5에 기재된 조성물로 구성하였다. 보다 상세하게는 다음과 같은 순서로 검사를 실시하였다. 검사자는 3쌍으로 이루어져 있는 스티커 또는 펜을 차례로 피검자가 맡게 하였다. 이 중 2개(하기 표 6에서 오답 후각 감지 물질)는 같은 냄새가 나며, 나머지 1개(하기 표 6에서 정답 후각 감지 물질)는 다른 냄새가 나도록 준비하였다. 피검자가 1번부터 12번까지의 각 문제 유형에서의 선택지 3개 중 냄새에 대하여 다른 냄새가 난다고 느껴지는 것을 선택하게 하였다. 다른 냄새를 선택하면 0, 같은 냄새를 선택하면 X로 표시하여 맞힌 개수만을 점수로 기록하였다. 예를 들어, 표 6에 나타난 바와 같이, 문제 1의 선택지 3개는 알데히드 C-14, 에틸 카프로에이트, 및 에틸 카프로에이트로 이루어져 있으며, 피검자가 상기한 선택지 3개 중에 알데히드 C-14만이 다른 향이라고 선택하면 이 문제를 맞춘 것으로 점수하였다.

표 6

[0168]

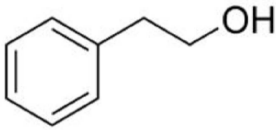
No.	정답 후각 감지 물질	오답 후각 감지 물질	% 정확도
1	알데히드 C-14(Aldehyde C-14)	에틸 카프로에이트(Ethyl Caproate)	62.7
2	알데히드 C-16(Aldehyde C-16)	유칼리프톨(Eucalyptol)	69.3
3	아니스알데히드(Anisaldehyde)	플로랄오존(Floralozone)	73.3
4	아네톨(Anethol)	헥실 아세테이트(Hexyl Acetate)	65.3
5	알릴 사이클로헥실 프로피오네이트(Allyl CycloHexyl Propionate)	헥실 살리실레이트(Hexyl Salicylate)	79.3
6	벤질 아세테이트(Benzyl Acetate)	이소보르닐 아세테이트(IsoBornyl Acetate)	72.0
7	스티랄릴 아세테이트(Styrallyl Acetate)	파라 크레솔 메틸 에테르 (Para Cresol Methyl Ether)	74.0
8	시트로넬릴 아세테이트(Citronellyl Acetate)	메틸 안트라닐레이트(Methyl Anthranilate)	62.0
9	시클라프로프(Cyclaprop)	메틸 벤조에이트(Methyl Benzoate)	79.3
10	다마스콘 델타 (Damascone Delta)	메틸 세드릴 케톤(Methyl Cedryl Ketone)	62.7
11	데칼락톤 감마(Decalactone Gamma)	DMBC 부틸레이트(DMBC Butyrate)	83.3
12	만자네이트(Manzanate)	리거스트랄(Ligustral)	89.3

[0170] 본 실시예에서는 후각 감지의 식별 능력을 측정하였다. 다른 자극 유형과 다른 자극 유형을 구별하는 능력을 측정하도록 준비하였다. 본 발명에 따른 상기 표 6의 향료를 이용하여, 자극을 대상체에게 제공하였다. 대상체는 자극 유형에 따라 구분하여 시험을 행하였다.

### [0172] 2.4 후각 감지의 역치 테스트(olfactory threshold test)

[0173] 본 발명자들은 유독성이 있는 부탄올을 대체하기 위하여 향수의 재료로 주로 이용되어 온 안정성이 확보된 하기 화학식 1의 페닐에틸알코올 (phenyl ethyl alcohol; PEA)인 하기 화학식의 화합물을 사용하였다.

[0174] [화학적식 1]



[0175]

[0176] 페닐에틸알코올에 대해 상이한 수의 희석 단계, 바람직하게는 하기 표 7의 12 단계로 희석시킨 조성물을 제조하여 후각 역치 테스트를 실시하였다. 상기 후각 역치 테스트를 위한 키트는 페닐에틸알코올(phenyl ethyl alcohol; PEA)을 다양한 농도로 함유한 12개의 캐리어로 구성되고, 가장 높은 농도는 10 중량%이고, 단계가 높아질수록 각 단계간 농도 비율이 1:3 이 되도록 희석시켜, 각 단계별 희석 비율이 일정하게 유지되도록 하였다.

표 7

[0177]

	농도	퍼센트(%)
1 단계	0.1	10.0000000
2 단계	$3.3333333 \times 10^{-2}$	3.3333333
3 단계	$1.1111111 \times 10^{-2}$	1.1111111
4 단계	$3.703704 \times 10^{-3}$	0.3703704
5 단계	$1.234568 \times 10^{-3}$	0.1234568
6 단계	$4.11523 \times 10^{-4}$	0.0411523
7 단계	$1.37174 \times 10^{-4}$	0.0137174
8 단계	$4.57247 \times 10^{-5}$	0.0045725
9 단계	$1.52416 \times 10^{-5}$	0.0015242
10 단계	$5.08053 \times 10^{-6}$	0.0005081
11 단계	$1.69351 \times 10^{-6}$	0.0001694
12 단계	$5.64503 \times 10^{-7}$	0.0000565

[0179]

희석된 2-페닐-에틸-알코올을 역치 테스트를 위한 방향제로 사용하였다. 역치 테스트는 다음과 같은 순서로 실시하였다. 검사자는 가장 고농도인 1번 스티커 또는 펜의 냄새를 맡게 하여 익숙하게 하였다. 그 후 순응을 피하기 위하여 약 3분 경과 후, 가장 저농도인 12번부터 검사를 시작하며, 3개의 스티커 또는 펜을 무작위순으로 맡게 하여 예를 들어 장미향이 함유된 펜을 선택하게 하였다. 2-페닐-에틸-알코올의 유사 향으로 인지되는 장미향이 포함된 스티커 또는 펜을 맞히지 못하고 용제가 포함된 스티커 또는 펜을 선택하게 되면, 2단계 높은 농도 번호로 올라가게 하였다. 장미향이 포함된 스티커 또는 펜을 2번 연속 맞힐 때까지 올라가며, 맞히면 1단계 내려가는 방법으로 7개의 전환점이 생길 때까지 시행하였다. 7개의 전환점 중 마지막 4개의 전환점의 점수를 평균하여 후각 역치 검사의 점수로 기록하였다.

[0181]

단, 본 실험에서는 본 발명에 따른 향료 조성물을 대상체의 코에서 약 2cm 정도 떨어진 곳에서 약 3초 정도 놓아 대상체가 후각 감지를 하도록 하였다. 냄새 맡게 하고 향취를 감지하는지 여부에 대해 예 또는 아니오로 응답하도록 요청하였으며, 대상체가 자극을 식별하고 그 자극을 선행한 약 2~5회 정도의 연속 시도를 성공적으로 수행할 수 있는 값을 임계값으로 하였다.

[0183]

실시예 3: KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 키트를 통한 후각 검사 방법

[0184]

3.1 후각 검사(1): 스티커가 붙여진 후각 검사지를 이용한 후각 검사

[0185]

후각 검사지는 검사 지시 안내문, 탈부착이 가능한 스티커가 붙어 있어 냄새가 마스킹된 후각 검사 향료 조성물과 선택지를 포함하는 문제지, 및 답변표시지를 포함하도록 구성하였다(도 5). 스티커가 붙여진 후각 검사지를 검사 대상자에게 제공하였다. 냄새를 맡기 위해 검사 대상자에게 각 페이지의 스티커를 제거하도록 하였다. 대

상자는 스티커가 제거된 부분의 냄새를 맡은 후 문제지의 각 해당 항목별 선택지에서 답을 골라 답변표시지에 답을 표기하도록 하였다. 연상되는 향이 선택지에 없을 경우에는 후각 경험에 가장 가까운 답을 표기하도록 하였다.

[0186] 검사 향료 조성물은 한국인의 후각 경험에 최적화된 향 종류로 구성하여 후각 검사의 신뢰도를 높게 유지하도록 하였다. 보다 상세하게는 상기 실시예 2.2에서 선별된 12가지 한국친화적 및/또는 세계친화적 향을 내포하고 있는 후각 인지(olfactory identification test) 검사용 스티커를 제공하도록 하였다. 12가지 물질에 해당하는 스티커의 향을 맡게 하고 4개의 선택지 중 1개를 선택하게 하여 표시하고 정답을 맞힌 개수만을 점수로 기록하였다. 상기 선택지는 4지선다형이 바람직하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 역치 검사로 저농도에서 고농도로 농도 값이 전해지는 페닐에틸알코올(PEA)의 장미향이 나는 스티커를 제시하여 선택된 하나를 기록하고 점수화 하였다. 후각 식별 검사 시트에는 3개의 스티커 중 다른 향 혹은 같은 향인지 선택하게 하여 정답을 맞힌 개수를 점수로 기록하였다.

### [0188] 3.2 후각 검사(2): 후각 검사용 펜을 이용한 후각 검사

[0189] 후각 검사(1)과 마찬가지로의 방법으로 실시하되, 탈부착이 가능한 스티커 대신에 후각 검사용 펜을 사용하여 피검자가 맡게 하였다. 후각 인지 검사의 경우 12가지 물질에 해당하는 펜의 향을 맡게 하고 4개의 선택지 중 1개를 선택하게 하여 표시하고 정답을 맞힌 개수만을 점수로 기록하였다. 상기 선택지는 4지선다형이 바람직하지만, 이에 한정되는 것은 아니다. 도 6에 나타난 바와 같이 후각 역치 검사 시트에는 저농도에서 고농도로 농도값이 전해지는 페닐에틸알코올(PEA)의 장미향이 나는 펜을 제시하여 선택된 하나를 기록하고 점수화 하였다. 후각 식별 검사 시트에는 3개의 펜 중 다른 향 혹은 같은 향인지 선택하게 하여 정답을 맞힌 개수를 점수로 기록하였다.

[0190] 도 7을 참조하면, TEST 1으로 표시된 상단의 3줄의 펜 타입은 12개의 범위로 조성은 같으나 희석하여 농도만을 다르게 한 후각 역치(olfactory threshold test) 검사용으로 제공되며, TEST 2로 표시된 중단의 3줄의 경우 세 가지 펜 타입 중 두 개는 향이 동일한 오답의 향을 내포하며 한 개는 정답의 향을 내포하고 있어 후각 식별(olfactory discrimination test) 검사용 12 유형의 펜이 제공되며, 마지막으로 TEST 3로 표시된 마지막 1줄의 펜 타입은 12가지 한국 친화적 및/또는 세계 친화적 향을 내포하고 있어 후각 인지(olfactory identification test) 검사용 펜을 제공한다.

### [0192] 실시예 4: KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사 상관 관계 및 효능성 검증

#### [0193] 4.1 KVSS-II 후각 검사의 최적 컷오프값 제안

##### [0194] 4.1.1 후각소실(anosmia)에 대한 최적의 컷오프값 제안

[0195] 본 발명자들은 KVSS-II 후각검사의 후각소실에 대한 검사 유효성을 확인하기 위해서 기존에 알려진 후각소실 컷오프값인 20을 활용하여 민감도와 특이도를 확인하였다. 모든 피험자는 주관적인 자가 평가를 통해 후각소실(anosmia)과 비-후각소실(non-anosmia)의 두 그룹으로 나누었다 (n=580, 후각소실: 비-후각소실 = 41: 539). 본 발명에 따른 검사에서 총 점수에 대한 ROC(Receiver Operating Curve) 곡선을 작성하였으며 그 민감도와 특이도는 각각 78.1%와 82.4%이었다 (AUC 0.802, SE 0.034, 95% CI 0.767 - 0.834).

##### [0196] 4.1.2 후각저하(hyposmia)에 대한 최적의 컷오프값 제안

[0197] 본 발명자들은 KVSS-II 후각검사의 후각저하에 대한 검사 유효성을 확인하기 위해서 기존에 알려진 후각저하 컷오프값인 20을 활용하여 민감도와 특이도를 확인하였다. 모든 피험자는 주관적인 자가 평가를 통해 후각저하(hyposmia)와 정상후각능(normosmia)의 두 그룹으로 나누었다 (n=539, 후각저하: 정상후각능 = 277: 262). 본 발명에 따른 검사에서 총 점수에 대한 ROC(Receiver Operating Curve) 곡선을 작성하였으며 그 민감도와 특이도는 각각 59.2% 및 74.0%이었다 (AUC 0.666, SE 0.020, 95 % CI 0.625-0.706).

#### [0199] 4.2 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 최적 컷오프값 제안

##### [0200] 4.2.1 후각소실(anosmia)에 대한 최적의 컷오프값 제안

[0201] 본 발명자들은 본 발명에 따른 검사에서 후각소실에 대한 컷오프값을 고안하기 위해서, 모든 피험자는 주관적인 자가 평가를 통해 후각소실(anosmia)과 비-후각소실(non-anosmia)의 두 그룹으로 나누었다 (n=580, 후각소실: 비-후각소실 = 41: 539). 본 발명에 따른 검사에서 총 점수에 대한 ROC(Receiver Operating Curve) 곡선을 작성하였다. 후각소실에 대한 컷오프값으로써 ROC 곡선의 하면적(AUC; the area under the ROC curve)을 최대값

으로 하는 지점을 선택하였다. 이로부터 얻어진 최적의 후각소실 값은 14.50 이었고, 그 민감도와 특이도는 각각 75.6%와 85.9%이었다 (AUC 0.808, SE 0.035, 95% CI 0.773 - 0.839).

[0202] 4.2.2 후각저하(hyposmia)에 대한 최적의 컷오프값 제안

[0203] 본 발명자들은 본 발명에 따른 검사에서 후각저하에 대한 컷오프값을 고안하기 위해서, 모든 피험자는 주관적인 자가 평가를 통해 후각저하(hyposmia)와 정상후각능(normosmia)의 두 그룹으로 나누었다 (n=539, 후각저하: 정상후각능 = 277: 262). 본 발명에 따른 검사에서 총 점수에 대한 ROC(Receiver Operating Curve) 곡선을 작성하였다. 후각소실에 대한 컷오프값으로써 ROC 곡선의 하면적(AUC; the area under the ROC curve)을 최대값으로 하는 지점을 선택하였다. 이로부터 얻어진 최적의 후각소실 값은 21.00 이었고, 그 민감도와 특이도는 각각 53.8% 및 84.4%이었다 (AUC 0.691, SE 0.019, 95 % CI 0.650-0.730).

[0205] 4.3 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 컷오프값 비교 검증

[0206] 상기 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 컷오프 값을 비교 분석한 결과를 후각소실 (anosmia)과 후각저하(hyposmia)로 나누어 도 8 및 도 9에 나타내었다.

[0208] 4.4 KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 상관관계 검증

[0209] KVSS-II 및 YOF (YSK olfactory function test) 후각 검사의 결과를 분석한 결과를 하기 표 8에 나타내었다. 하기 표 8을 참조하면 모든 환자를 대상으로 수행되었으며, 통계학적 분석을 통하여 두 검사 간의 상관 관계를 확인하였다.

표 8

		정상(Normosmia)	후각저하(Hyposmia)	후각상실(Anosmia)	ANOVA
대상인원		262	277	41	
성별(남:여)		177:85	149:128	20:21	0.002
평균연령		43.11±0.92	46.46±0.90	48.90±2.02	0.008
Sniffin' stick test	Total score	30.60±5.54	24.37±8.49	14.66±8.75	<0.001
	역치	6.48±2.32	4.84±2.67	2.78±1.95	<0.001
	식별	11.61±2.72	9.39±3.33	5.73±3.98	<0.001
	인지	12.44±2.18	10.11±3.73	6.15±3.88	<0.001
YOF	Total score	24.60±4.22	19.44±6.99	11.83±6.89	<0.001
	역치	4.69±2.39	3.10±2.67	1.22±1.86	<0.001
	식별	8.62±2.02	6.94±2.69	4.66±2.65	<0.001
	인지	11.29±1.33	9.40±3.08	5.95±3.43	<0.001

[0212] 새로운 후각 기능 테스트와 KVSS 테스트 사이에 총, 임계 값, 식별 및 식별 점수의 유의한 선형의 상관 관계가 확인되었으며(각각 p <0.001), 새로운 후각 기능 검사는 KVSS-II보다 후각소실(anosmia)에 대한 더 정교한 결과를 보였다(p <0.001). 도 10a 내지 도 10d는 상기 결과에 대한 상관 관계를 도식화한 결과를 보여주며, 도 11을 참조하면 선형회귀 분석(linear regression)으로 상관 관계를 비교한 결과를 확인할 수 있다. 하기 표 9의 결과와 같이 상관관계가 p value < 0.001 수준에서 유의하다는 것을 확인할 수 있었다.

표 9

Pearson상관 유의확률 인원	KVSS-II TS	KVSS-II 역 치	KVSS-II 식별	KVSS-II 인지	YOF TS	YOF 역치	YOF 식별	YOF 인지
KVSS-II Total score(TS)	1	0.086 0.000	0.891 0.000	0.902 0.000	0.867 0.000	0.640 0.000	0.736 0.000	0.801 0.000
	580	580	580	580	580	580	580	580
KVSS-II 역치	0.086 0.000	1	0.593 0.000	0.584 0.000	0.644 0.000	0.575 0.000	0.512 0.000	0.536 0.000
	580	580	580	580	580	580	580	580

KVSS-II 식별	<u>0.891</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.593</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.728</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.768</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.544</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.687</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.702</u> <u>0.000</u> <u>580</u>
KVSS-II 인지	<u>0.902</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.584</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.728</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.829</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.568</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.696</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.817</u> <u>0.000</u> <u>580</u>
YOF Total score(TS)	<u>0.867</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.644</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.768</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.829</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.793</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.844</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.880</u> <u>0.000</u> <u>580</u>
YOF 역치	<u>0.640</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.575</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.544</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.568</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.793</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.468</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.534</u> <u>0.000</u> <u>580</u>
YOF 식별	<u>0.736</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.512</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.687</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.696</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.844</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.468</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.663</u> <u>0.000</u> <u>580</u>
YOF 인지	<u>0.801</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.536</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.702</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.817</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.880</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.534</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>0.663</u> <u>0.000</u> <u>580</u>	<u>1</u> <u>0.000</u> <u>580</u>

[0215] 이러한 유의성을 확인하는 것의 의미는 YOF 후각 검사의 방법 또한 KVSS- II 후각 검사 결과만큼의 효용성이 있다는 것을 반증하기 위함이며, YOF의 새로운 후각 기능 테스트로서의 안전성과 타당성이 검증된 것으로 볼 수 있다.

[0217] 상기 개시된 모든 물질들은 화학 물질 안정성 테스트를 거쳤기에, 안정성과 타당성 면에서 유용하게 사용될 수 있다. 또한, 최근 퇴행성 신경질환으로 인한 후각 장애 유병률이 상대적으로 높아지고 있는 만큼 조기 진단에 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

[0219] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.




도면

도면1

# Smell identification test (후각 식별 검사)

검사일자 :  
등록번호 :  
환자성명 :

번호	문항				점수
1	O		X		
2	스피어민트	사과	오렌지	나무	
3	딸기	꽃	계피	레몬	
4	커피	송사탕	오이	마늘	
5	파스	체리	초코렛	꽃	
6	오렌지	토마토	꿀	풀잎	
7	자몽	나프탈렌	커피	꽃	
8	바나나	풀잎	가스	장미	
9	오렌지	커피	사과	옥수수	
10	인삼	수박	복숭아	땅콩	
11	초코렛	딸기	양파	포도	
12	참기름	커피	막걸리	파인애플	
13	복숭아	치즈	메론	체리	
14	유자	담배	라일락	커피	
15	고기	꿀	파인애플	나무	
16	오이	파스	바나나	민트	
17	초코렛	쑥	마늘	포도	
18	자두	메론	누룽지	아카시아	
19	오이	콜라	토마토	체리	
20	송사탕	꿀	김치	나무	
21	레몬	풀잎	양파	와사비	
22	페인트	생강	바나나	홍삼	
23	치즈	장미	콜라	딸기	
24	옥수수	레몬	숯불갈비	비누	
25	석유	비누	살구	사과	
26	커피	가스	자몽	라벤더	
27	된장	담배	아카시아	솔잎	
28	베이비파우더	사과	카레	초코렛	
29	레몬	나무	오이	꽃	
30	메론	생강	바나나	재/연기	
31	딸기	포도	한약	김치	
32	고무	치즈	풀잎	콜라	

 세브란스병원 이비인후과



도면2

[illegible]

도면3

[illegible]

도면4

Smell identification test (후각 식별 검사)

번호	문항				점수
1	O		X		
2	스피아민트	사과	오렌지	나무	
3	딸기	꽃	계피	레몬	
4	파스	체리	초코렛	꽃	
5	자몽	나프탈렌	커피	꽃	
6	바나나	풀잎	가스	장미	
7	인삼	수박	복숭아	땅콩	
8	초코렛	쑥	마늘	포도	
9	자두	메론	누룽지	아카시아	
10	숨사탕	꿀	김치	나무	
11	옥수수	레몬	숯불갈비	비누	
12	베이비로션	사과	카레	초코렛	
13	달기	포도	한약	김치	

㉔ 세브란스병원 이비인후과

도면5



도면6

YOF Test Report

후각기능검사 결과지

등록번호

검사일자

이름

성별 남 / 여

나이

양측

우측

좌측

Ammonia Response

Total SCORE

Normosmia

유 / 무

Hyposmia

Anosmia

후각 역치 검사 (Threshold)

고농도

저농도

1회

2회

3회

4회

5회

6회

7회

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

SCORE

/12

○ 올바른 응답

× 올바른지 않은 응답

피험자는 냄새가 확실하지 않은 경우에도 장미향이 나는 펜 하나를 선택해야 합니다.

후각 식별 검사 (Discrimination)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

O,X

SCORE

/12

후각 인지 검사 (Identification)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

파이버 파우더

사과

카레

초콜릿

7

딸기

포도

향약

김치

딸기

꽃

계피

레몬

8

파스

체리

초콜릿

꽃

인삼

수박

복숭아

땅콩

9

술사탕

꿀

홍삼

김치

자두

매론

누룽지

아카시아

10

자몽

나프 발렌

커피

꽃

스피어 멘트

사과

오렌지

나무

11

옥수수

레몬

숯불고기

비누

초콜릿

꿀

매늘

포도

12

매론

생강

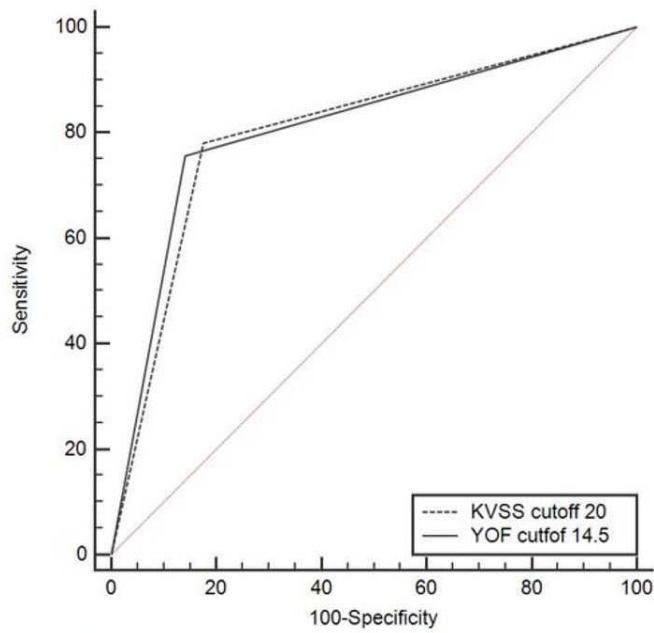
바나나

제/연기

도면7



도면8



Variable 1	KVSS_cutoff_20
Variable 2	YOF_cutoff_14.5
Classification variable	Anosmia

Sample size	580
Positive group : Anosmia = 1	41
Negative group : Anosmia = 0	539

	AUC	SE <sup>a</sup>	95% CI <sup>b</sup>
KVSS_cutoff_20	0.802	0.0337	0.767 to 0.834
YOF_cutoff_14.5	0.808	0.0348	0.773 to 0.839

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

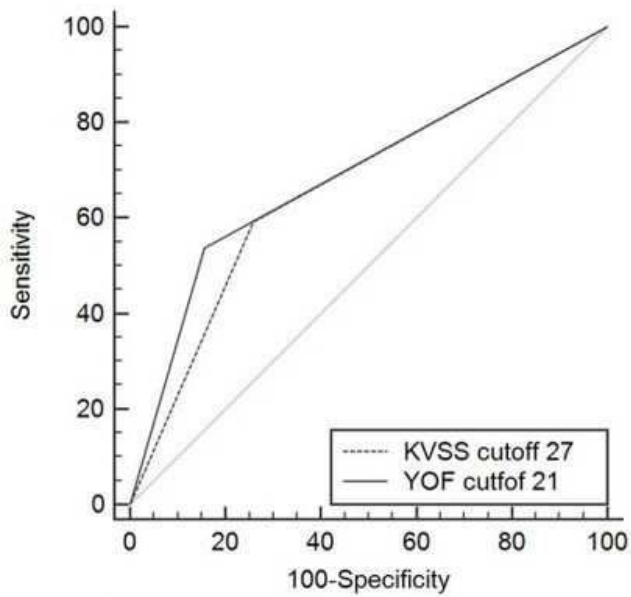
Pairwise comparison of ROC curves

KVSS_cutoff_20 ~ YOF_cutoff_14.5	
Difference between areas	0.00543
Standard Error <sup>c</sup>	0.0221
95% Confidence Interval	-0.0378 to 0.0487
z statistic	0.246
Significance level	P = 0.8056

<sup>c</sup> DeLong et al., 1988



도면9



Variable 1	KVSS_cutoff_27		
	KVSS_cutoff_27		
Variable 2	YOF_cutoff_21		
	YOF_cutoff_21		
Classification variable	Group		
Sample size	539		
Positive group : Group = 1	277		
Negative group : Group = 0	262		
	AUC	SE <sup>a</sup>	95% CI <sup>b</sup>
KVSS_cutoff_27	0.666	0.0201	0.625 to 0.706
YOF_cutoff_21	0.691	0.0188	0.650 to 0.730

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

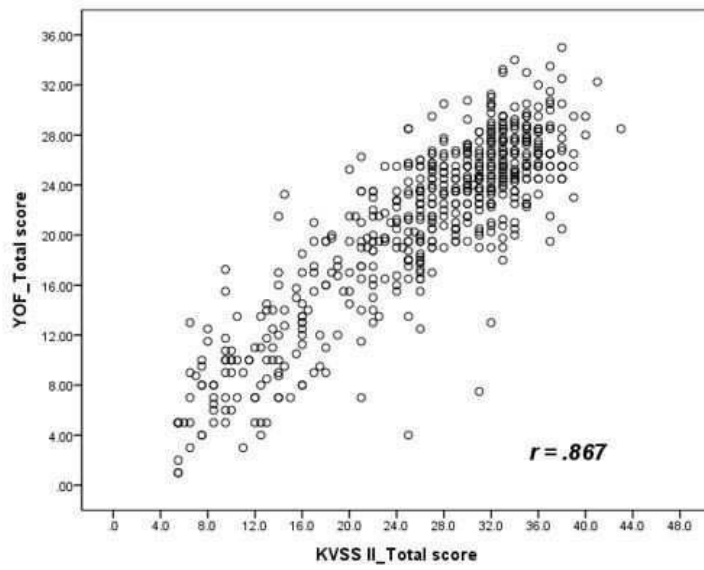
<sup>b</sup> Binomial exact

Pairwise comparison of ROC curves

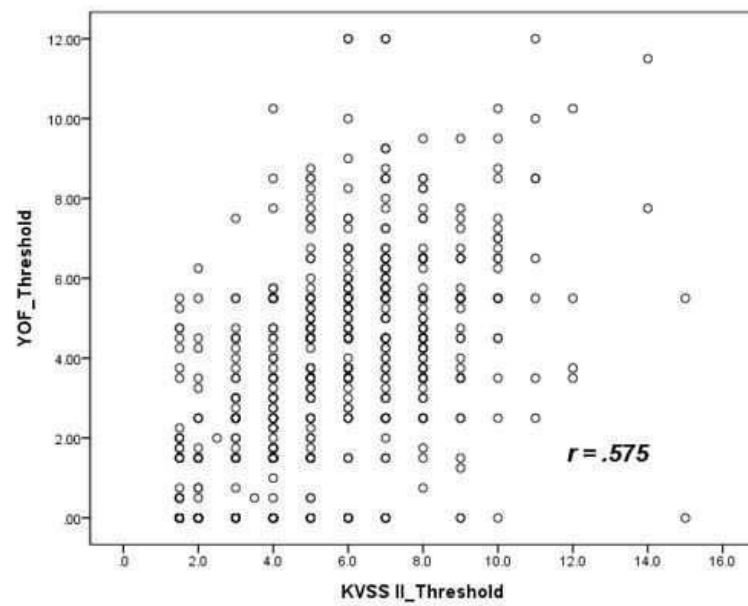
KVSS_cutoff_27 ~ YOF_cutoff_21	
Difference between areas	0.0245
Standard Error <sup>c</sup>	0.0180
95% Confidence Interval	-0.0109 to 0.0598
z statistic	1.355
Significance level	P = 0.1755

<sup>c</sup> DeLong et al., 1988

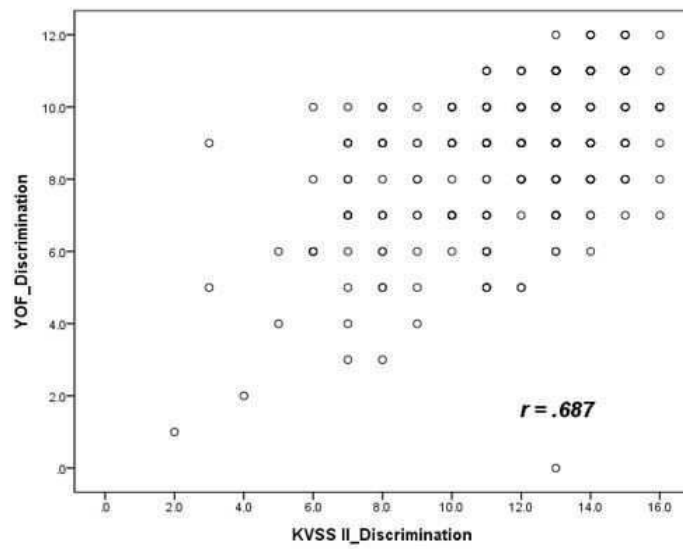
도면10a



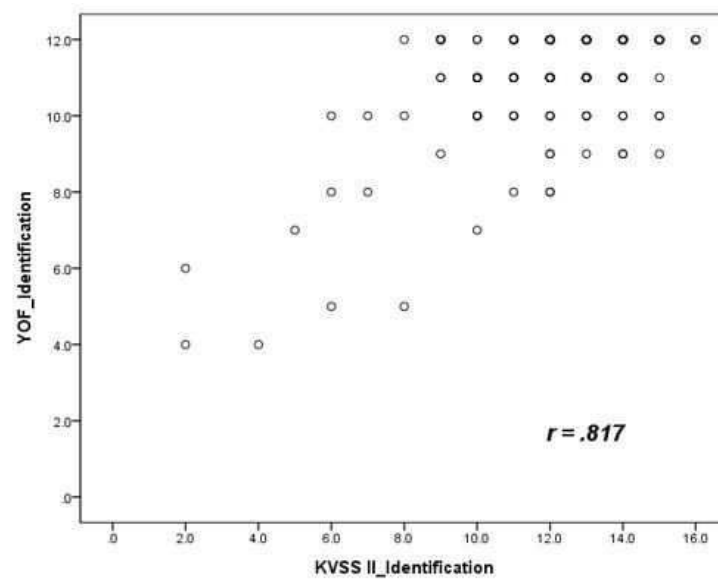
도면10b



도면10c



도면10d



도면11

