

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3857965号
(P3857965)

(45) 発行日 平成18年12月13日(2006.12.13)

(24) 登録日 平成18年9月22日(2006.9.22)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 K 35/56 (2006.01) A 6 1 K 35/56
A 6 1 P 17/04 (2006.01) A 6 1 P 17/04

請求項の数 2 (全 5 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2002-227055 (P2002-227055) (22) 出願日 平成14年8月5日(2002.8.5) (65) 公開番号 特開2004-67557 (P2004-67557A) (43) 公開日 平成16年3月4日(2004.3.4) 審査請求日 平成14年8月5日(2002.8.5)</p> <p>特許法第30条第1項適用 平成14年3月15日熊本学園大学において開催された第75回日本薬理学会年会で発表 PROGRAM2002及び年会抄録P-680 (p. 231P)</p>	<p>(73) 特許権者 397006841 株式会社ソノコ 東京都港区浜松町一丁目21番2号</p> <p>(74) 代理人 100075085 弁理士 武田 正彦</p> <p>(74) 代理人 100089303 弁理士 滝口 昌司</p> <p>(74) 代理人 100074734 弁理士 中里 浩一</p> <p>(72) 発明者 田口 茂 東京都多摩市落合5-8-18-403 有限会社カンズ研究開発内</p> <p>(72) 発明者 石濱 恵規 茨城県古河市本町1-2-1ライオンズマンション古河スカイタワー602号室 最終頁に続く</p>
---	---

(54) 【発明の名称】 痒みを抑制するための外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

牡蠣肉からの抽出エキスを含有することを特徴とする痒みを抑制するための外用剤。

【請求項2】

前記抽出エキスは、牡蠣肉を貝殻と共に或いは肉のみを、生のまま或いは乾燥させて粉砕したのから熱水抽出したものであることを特徴とする請求項1に記載の痒みを抑制するための外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、痒みを抑制するための外用剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

皮膚疾患の殆どは、痒みを伴うことが一般的である。その痒みには、湿疹や蕁麻疹などのように、抗ヒスタミン剤で代表される市販の鎮痒剤で抑制し得る痒み（一般掻痒）と、血液透析患者の皮膚掻痒症、老人性皮膚掻痒症、並びにアトピー性皮膚炎などのように、抗ヒスタミン剤やステロイド製剤では抑制し得ない痒み（難治性掻痒）とがあり、特に、現在一般に知られている鎮痒剤では抑制し難い後者に関しては、今日の医療現場においても大きな問題の一つとなっている。

【0003】

また、抗ヒスタミン剤などが主体の鎮痒剤は、難治性掻痒には無力であるばかりでなく、内服薬として用いると、眠気などの中枢抑制を起こす副作用があるといった欠点がある。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、このような従来技術の問題点を解消すべく案出されたものであり、その主な目的は、一般掻痒は勿論のこと、難治性掻痒にも有効な外用剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】

このような目的を果たすために、本発明においては、痒みを抑制するための外用鎮痒剤に牡蠣肉エキスを含有させるものとした。 10

【0006】

特に、牡蠣肉エキスは、牡蠣肉を貝殻と共に或いは肉のみを、生のまま或いは乾燥させて粉碎したもものから熱水抽出したものとした。また、上記薬剤を外用鎮痒剤に含ませるものとした。

【0007】

【発明の実施の形態】

以下に添付の図面を参照して本発明について詳細に説明する。

【0008】

本発明の一般掻痒および難治性掻痒に対する抑制作用を示す薬剤は、牡蠣肉からの抽出エキスを含むものである。この牡蠣肉エキスは、ベッコウガキ、マガキ、イタボガキなどの牡蠣属 (*Ostrea gigas* Thunb.) の肉を貝殻と共に、或いは肉のみを取り出し、これらを生のまま、或いは乾燥させた後に粉碎したものを原料とし、熱水抽出などの公知の抽出法を利用して得られる。 20

【0009】

この抽出液を濃縮処理することにより、液体製剤を得ることができる。さらにこの濃縮液を噴霧乾燥もしくは凍結乾燥することにより、粉末製剤を得ることができる。

【0010】

なお、牡蠣肉からのエキスの抽出方法及び精製方法については公知の方法を適用し得るので、ここではこれ以上の説明は省略する。 30

【0011】

次に本発明による牡蠣肉エキスを含む薬剤の鎮痒効果の検証結果について説明する。

【0012】

先ず、一般掻痒並びに難治性掻痒を誘発する発痒動物モデルを、マウス、ラット、並びにモルモット等の小動物で作成した。特にモルモットは、掻痒行動や皮膚の掻破痕の観察に最適であった。

【0013】

より具体的に言うと、健康なハートレー系雄性モルモット (8週齢) の右脇腹の体毛を、バリカン及びシェーバーで実験前日に刈り取り、0.05mlの発痒物質 (一般掻痒は塩酸ヒスタミン、難治性掻痒はブタ脾臓由来カリクレイン) をその部位に皮内投与して発痒させ、それを発痒動物モデルとした。 40

【0014】

これにより、市販の鎮痒剤で抑えられる一般掻痒と、市販の鎮痒剤では抑えられない難治性掻痒とに対する鎮痒効果を同様に判定できる発痒動物モデルが得られる。

【0015】

このモデルを適宜な頭数 (例えば12頭) で群分けし、時間表示付きのビデオカメラにて投与直後より所定時間 (2時間) について各群の掻痒行動を真上から撮影しつつ観察し、掻痒行動 (発痒部位を口または後肢で掻く) を起こしていた時間を累積した (秒/120分)。この際、ビデオカメラの映像から掻痒行動が見られる部分だけを抜き出すように 50

編集すると、データの採取が楽に行える。

【0016】

その結果、図1に示す通り、ヒスタミン発痒させた直後の累積搔痒行動時間が 18.8 ± 5.5 (秒/120分)であった第1群に対して1%濃度の牡蠣肉エキスを塗布したところ、累積搔痒行動時間が 11.4 ± 5.4 (秒/120分)と、39.4%の抑制率を示し、牡蠣肉エキスには顕著な鎮痒効果があることが分かった。

【0017】

また、図2に示す通り、カリクレイン発痒させた直後の累積搔痒行動時間が 42.0 ± 6.0 (秒/120分)であった第2群に対して1%濃度の牡蠣肉エキスを塗布したところ、累積搔痒行動時間が 32.1 ± 4.1 (秒/120分)と、23.6%の抑制率を示し、抗ヒスタミン剤では全く抑制し得ないカリクレイン発痒に対しても、少なくとも1%以上の濃度の牡蠣肉エキスにより、ヒスタミン搔痒に対するのと略同等の鎮痒効果が得られることが実証された。

【0018】

本試験法は、主にヒトによって体系化されたShelley and Arthurによる「ヒスタミン発痒は抗ヒスタミン剤(市販の鎮痒剤)で抑制し得るが、カリクレイン発痒は抗ヒスタミン剤では抑制し得ない」(Shelley WB, Arthur BP, Arch.Dermatol,76,296-323(1957))ことを動物モデルに応用したものである。本試験法により、ヒスタミン発痒による一般発痒のみならず、カリクレイン発痒による難治性搔痒に対する鎮痒効果の有無をも判定することができる。

【0019】

本発明による牡蠣肉エキスをを用いる再には、予防や治療に有効な量の牡蠣肉エキスが製薬学的に許容できる担体または希釈剤と共に製剤化されると良い。その他にも、結合剤、吸収促進剤、滑沢剤、乳化剤、界面活性剤、酸化防止剤、防腐剤、着色剤、香料、甘味料などを添加しても良い。

【0020】

このような製剤において、有効成分である牡蠣肉エキスの担体成分に対する配合割合は、0.1~30.0重量%の範囲であり、特に0.5~5.0重量%の範囲が好ましい。

【0021】

剤形としては、巴布剤、噴霧剤、溶液剤、懸濁液剤、軟膏剤、ゲル剤、ペースト剤、クリーム剤、顆粒剤、細粒剤、錠剤、丸剤、カプセル剤などを挙げることができ、その投与経路としては、貼付、塗布などの投与経路を挙げることができるが、特に外用剤が良好である。本発明の物質を皮膚外用剤として用いる場合は、一般の皮膚外用剤に配合される通常の成分を必要に応じて適宜に配合すれば良い。また、有効成分の投与量および投与頻度は、病状、年齢、性別、投与経路などに応じて適宜に変更することができる。

【0022】

本発明による牡蠣肉エキスは、特開平3-287536号公報に開示されている如き外用剤、注射薬、内服薬として、医薬品、医薬部外品、化粧品にも適用可能である。その場合は、同公報に提案されているピコリン酸亜鉛に替えて本発明物質を用いれば良い。

【0023】

【発明の効果】

以上詳述した通り本発明によれば、牡蠣肉からの抽出エキスを含有する薬剤または機能性諸侯品を外用塗布することにより、一般的な皮膚疾患の湿疹、蕁麻疹などに伴う痒み(一般搔痒)のみならず、従来の鎮痒剤(抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤)で抑制し難い血液透析患者の皮膚搔痒症、老人性皮膚搔痒症、並びにアトピー性皮膚炎などの痒み(難治性搔痒)を、眠気などの副作用を生ずることなく安全に抑制することができ、皮膚症状を有効に予防、改善或いは治療する上に多大な効果を奏することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 一般発痒に対する効果を示すグラフ

【図2】 難治性発痒に対する効果を示すグラフ

10

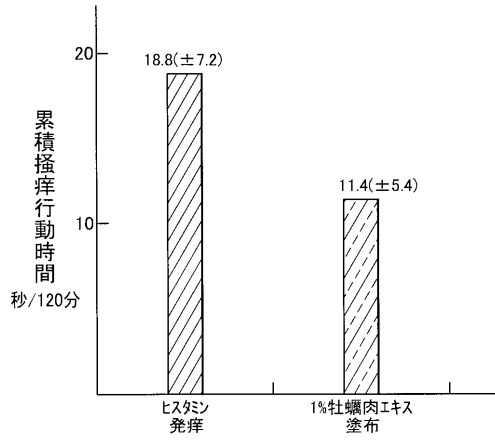
20

30

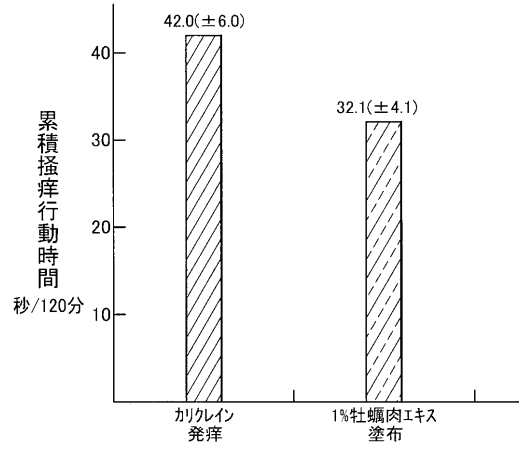
40

50

【 図 1 】



【 図 2 】



フロントページの続き

- (72)発明者 加納 哲行
埼玉県和光市本町31-16-205
- (72)発明者 山中 力
東京都港区浜松町1丁目21番2号 株式会社ソノコ内
- (72)発明者 松宮 輝彦
東京都杉並区荻窪3-41-25

審査官 上條 のぶよ

- (56)参考文献 特開平09-252746(JP,A)
特開2002-080380(JP,A)
特開2001-149049(JP,A)
特開平11-322617(JP,A)
特開昭61-085322(JP,A)
特開平7-285873(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

CA(STN)
EMBASE(STN)
MEDLINE(STN)
BIOSIS(STN)
JSTPlus(JDream2)