(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 2 月 26 日(26.02.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/025902 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 36/899 (2006.01) *A61P 25/18* (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01) *A61P 25/24* (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01) *A61P 25/28* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2014/071819

(22) 国際出願日: 2014 年 8 月 21 日(21.08.2014)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2013-171088 2013 年 8 月 21 日(21.08.2013) JP

(71) 出願人: ＳＨＩＯＤＡライフサイエンス研究所株式会社 (SHIODA LIFE SCIENCE INSTITUTE CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1060032 東京都港区六本木六丁目１５番２１号　ハークス六本木ビル１Ｆ Tokyo (JP).

(72) 発明者: 塩田　清二 (SHIODA Seiji); 〒1060032 東京都港区六本木六丁目１５番２１号　ハークス六本木ビル１Ｆ　ＳＨＩＯＤＡライフサイエンス研究所株式会社内 Tokyo (JP). 川人　紫 (KAWAHITO Yukari); 〒1060032 東京都港区六本木六丁目１５番２１号　ハークス六本木ビル１Ｆ　ＳＨＩＯＤＡライフサイエンス研究所株式会社内 Tokyo (JP). 神保　太樹 (JIMBO Daiki); 〒1450064 東京都大田区上池台二丁目３２番３号３０３ Tokyo (JP). 福本　康文 (FUKUMOTO Yasufumi); 〒6780005 兵庫県相生市大石町１９番１０号　株式会社Ｆ・Ｅ・Ｃ内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 高橋　徳明, 外 (TAKAHASHI Noriaki et al.); 〒1670043 東京都杉並区上荻一丁目２５番１号　ヤマキ産業ビル２階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),

[続葉有]

(54) **Title**: NASAL BRAIN FUNCTION REGULATOR AND METHOD FOR NASALLY REGULATING BRAIN FUNCTION

(54) 発明の名称 : 経鼻的脳機能調整剤及び経鼻的に脳機能を調整する方法

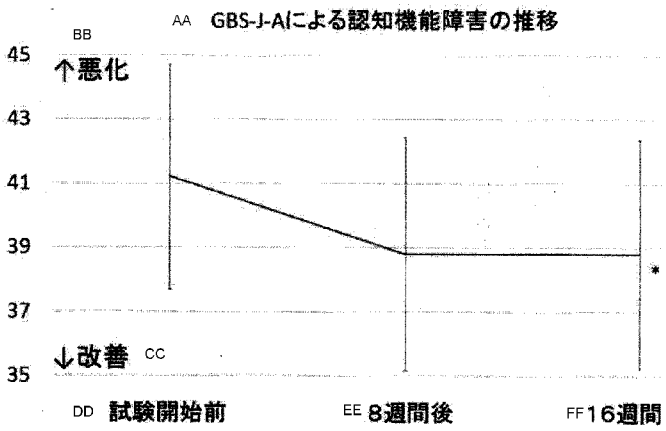


FIG. 9:
AA Development of cognitive impairments by GBS-J-A
BB Deterioration
CC Improvement
DD Before test
EE After 8 weeks
FF 16 weeks

(57) **Abstract**: Provided is a nasal brain function regulator which acts on specific places in a subject's brain using the sense of smell to stimulate or suppress activity of the specific places in the brain, the regulator comprising, as an active ingredient, a lemongrass extract extracted by an extraction method which includes a step of extraction of stirring lemongrass with an impeller while crushing the same, and applying heat from outside and reducing pressure during the crushing and stirring. Also provided is a method for nasally regulating the brain function by administering the nasal brain function regulator to a subject to act on specific places in the subject's brain so as to stimulate or suppress activity of the specific places in the brain.

(57) 要約: 本発明は、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻的脳機能調整剤であって、レモングラスを、撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法により抽出されたレモングラスの抽出液を有効成分として含有するものであることを特徴とする経鼻的脳機能調整剤、及び、該経鼻的脳機能調整剤を、対象となる人に投与することによって、該人の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法に関する。

WO 2015/025902 A1

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

明　細　書

発明の名称 ：

経鼻的脳機能調整剤及び経鼻的に脳機能を調整する方法

技術分野

[0001] 本発明は、特定の植物から抽出された抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤に関し、また、該経鼻的脳機能調整剤を投与して、経鼻的に脳機能を調整する方法に関する。

背景技術

[0002] 香料、精油等の植物から抽出された抽出物は、精神症状の対症療法として利用ができることが知られている。

しかしながら、その利用は対症療法に過ぎない場合が多く、その効果についても未知の部分が多く、事前検査等を用いてもその利益が得られるかどうかは不明であった。また、該効果の個人差も強く、誰にでも又は常に効果を奏するものか否かは明確ではなかった。

[0003] ただ、我が国では、そういった状況を差し引いても、医療に精油を用いるアロマセラピーについては行なわれている。

特許文献１には、特定の官能基を有する精油成分を含有するβ－セクレターゼ阻害剤を含有する老人性痴呆症の予防又は治療薬が記載されており、かかる精油成分は、クローブ油やティーツリー油に含まれるとしている。

[0004] また、特許文献２には、セージ精油を有効成分として含む嗅覚機能改善剤が記載されており、認知症患者に投与すれば有効であるとされている。

[0005] このように、精油及び香料は、その香りが、人体に感覚的に受容されることで、様々な作用を有すると考えられている。

しかしながら、その効果については、誰にでも又は常に効果を奏するものか否かは明確ではなく、上記の香り成分が、より効果的に用いられる手法については、検討が十分ではなかった。

また、香り成分の探索、香り成分の有効性の検討、香り成分の効果的な経

鼻投与量の決定等についても十分ではなく、更に、脳の如何なる場所の如何なる機能の活性化、亢進抑制化、調整等の評価手法についても十分ではなく、更なる検討が必要であった。

[0006] このような状況の下、脳機能の活性化、亢進抑制化、調整等について、有効な評価手法によって裏付けられた経鼻的脳機能調整剤については、殆ど知られておらず、明確な裏付けがある経鼻的脳機能調整剤が望まれていた。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開２０１０－２５４６０７号公報

特許文献2：特開２０１３－０１４５３７号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は上記背景技術に鑑みてなされたものであり、その課題は、精油、香料、抽出液等の「植物から抽出された物質」の未知なる作用を検索し、特に脳機能に対する種々の効果を確認し、脳機能を効果的に調整可能な新規な「植物から抽出された抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤」を提供することにあり、また、それを用いた経鼻的に脳機能を調整する方法を提供することにある。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明者は、上記の課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、特定の植物からの抽出物が、脳の局所的な調整を、再現性を持って行うことが可能であることを見出して、本発明を完成するに至った。

本発明は、「特定植物」から抽出された抽出物を有効成分として含有するものに、医療分野等に極めて有効な顕著な効果が初めて見出され、効果が規定された「経鼻的脳機能調整剤」として新たになされたものである。

[0010] すなわち、本発明は、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻的脳機能調整剤で

あって、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法により抽出されたレモングラスの抽出液を有効成分として含有するものであることを特徴とする経鼻的脳機能調整剤である。

以下、「撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法」を、単に「低温真空抽出法」と略記する。

[0011] また、本発明は、上記の経鼻的脳機能調整剤を、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者に投与することによって、該患者の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法である。

[0012] また、本発明は、上記の経鼻的脳機能調整剤を、器質性の脳の変性を有する患者に投与することによって、該患者の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法である。

[0013] また、本発明は、上記の経鼻的脳機能調整剤を、疾患を持たない人に投与することによって、該人の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法である。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、前記問題点や上記課題を解決し、脳機能の活性化、亢進抑制、調整等について、例えば、脳の活動場所や該活動の程度等を含めた、脳機能の活動の評価手法によって明確に裏付けられた、有効な経鼻的脳機能調整剤を提供できる。

また、脳の活性化場所や程度、亢進抑制化場所や程度等が、明確に判明した有効な経鼻的脳機能調整剤を提供できる。

また、特定の疾患を持った人、特定の脳機能の活動を調整したい人等に、特異的に効果を奏する経鼻的脳機能調整剤を提供できる。

[0015] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、脳を刺激し、脳の特定の箇所の血流を調整でき、これらは、短期的又は持続的に行われる。

本発明の経鼻的脳機能調整剤は、脳の特定の箇所の、血流量、血液量、「酸素が結合したヘモグロビンを含有する血液の量」、「酸素が結合したヘモグロビンを含有する血液と酸素が結合していないヘモグロビンを含有する血液の量の比率」等を調整できる。

[0016] また、主作用が香りによって得られることから、対象者にとって負担や副作用が少ない経鼻的脳機能調整剤を提供できる。

従って、本発明の経鼻的脳機能調整剤は、医薬品としてはもちろん、疾患を有さない人向けの予防薬、化粧品、アロマセラピー用品、芳香剤、介護用品等に用いることができ、また、健常者の更なる脳機能の活動調整等にも有効に用いることができる。

簡便な方法で、脳の局所的な調整を選択的に行うことができる薬剤は、本発明の経鼻的脳機能調整剤以外には存在しない。

[0017] また、本発明の経鼻的脳機能調整剤を投与し、特定の手法で脳神経疾患を評価するためのデータを提供したり、脳機能の活動を調整するためのデータを提供したりすることができる。

かかる、手法を用いれば、投与量の決定、投与時期の決定、投与方法の決定等にも有効である。

対象者の脳活動量の向上が可能であることから、本発明の経鼻的脳機能調整剤の利用で、作業量の向上等の認知機能の向上に繋がる。

[0018] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、認知症等の精神症状を呈する精神科疾患又は全身性疾患を持つ患者、器質性の脳の変性を有する患者、疾患を持たないが罹患リスクを減少させたい人、脳機能の活動を調整したい健常者等に有効に用いることができる。

[0019] また、本発明の経鼻的に脳機能を調整する方法を用いれば、対象者（例えば、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者、器質性の脳の変性を呈する患者、又は疾患を持たない人）の脳の特定の場所の活動を賦活又

は抑制することによって、脳機能の活動を調整することができる。

[0020] また、本発明は、脳神経疾患を治療したり、脳機能の活動を調整したりすることができ、本発明のデータを提供する方法を用いれば、投与量の決定、投与時期の決定、投与方法の決定等にも有効である。

脳活動量の向上が可能であることから、本発明の利用で、作業量の向上等の認知機能の向上が可能である。

図面の簡単な説明

[0021] [図1]本発明における抽出工程に用いられる装置の一形態を示す概略図である。

[図2]本発明における抽出工程に用いられる装置の容器の一形態を示す拡大断面図である。

[図3]本発明における抽出工程に用いられる装置の容器内の撹拌羽根の構成の一形態を示す斜視図である。

[図4]カモミールからの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である（白に近づくほど脳の活動が賦活していることを示す）。 （ａ）頭部右側、（ｂ）頭部左側、（ｃ）頭部正面

[図5]グレープフルーツからの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である（白に近づくほど脳の活動が賦活していることを示す）。 （ａ）頭部右側、（ｂ）頭部左側、（ｃ）頭部正面

[図6]レモングラスからの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である（白に近づくほど脳の活動が賦活していることを示す）。 （ａ）頭部右側、（ｂ）頭部左側、（ｃ）頭部正面

[図7]パチュリからの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である（白に近づくほど脳の活動が賦活していることを示す）。 （ａ）頭部右側、

（ｂ）頭部左側、（ｃ）頭部正面

[図8]フランキンセンスからの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である（白に近づくほど脳の活動が賦活していることを示す）。　（ａ）頭部右側、（ｂ）頭部左側、（ｃ）頭部正面

[図9]低温真空抽出法により抽出されたレモングラスをアルツハイマー認知症の対象者に投与した結果（認知機能障害の推移）を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0022] 以下、本発明について説明するが、本発明は、以下の具体的形態に限定されるものではなく、技術的思想の範囲内で任意に変形することができる。

[0023] 本発明は、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻的脳機能調整剤であって、低温真空抽出法により抽出されたレモングラスの抽出液を有効成分として含有するものであることを特徴とする経鼻的脳機能調整剤である。

[0024] 本発明は人の嗅覚を利用しているので、レモングラスから抽出された抽出物は「香り」を有する。

レモングラス（C. citratus）は、イネ科（Poaceae）のオガルカヤ属（Cymbopogon）に属する多年草である。

[0025] レモングラスの抽出は、該レモングラスの何れの組織から抽出してもよく、レモングラスの葉；茎；花弁等の花冠；萼；果実；種子；樹皮等の樹木；根等から抽出されるが、葉、茎から抽出することが好ましい。

香り成分を多く含む「レモングラスの組織」から抽出することが好ましい。また、レモングラスの複数の組織から抽出してもよい。

[0026] 抽出に用いられるものは、十分乾燥したもの、全く乾燥をしないもの（生のままのもの）、中程度に乾燥したもの、の何れでもよいが、好ましくは、十分乾燥したものである。

本発明の経鼻的脳機能調整剤は、レモングラスから低温真空抽出法を用いて抽出した抽出液を有効成分として含有する。すなわち、レモングラスを、

「撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法」（低温真空抽出法）により抽出されたレモングラスの抽出液を有効成分として含有する。

ここで、低温真空抽出法に供するレモングラスの形態、すなわち、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌する前の形態については、低温真空抽出法に用いる装置に投入し易く、該装置に適応する形態であれば特に限定はないが、適度に切断されていることも好ましい。切断する場合は、切断後の長さは、０．５ｃｍ～２０ｃｍが好ましく、１ｃｍ～１５ｃｍがより好ましく、２ｃｍ～１０ｃｍが特に好ましい。

[0027] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻的脳機能調整剤であって、低温真空抽出法を用いた、レモングラスから抽出された抽出物を有効成分として含有するものである。

ここで、「低温真空抽出法」とは、撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法である。以下、この抽出法を、単に「低温真空抽出法」と略記する。

[0028] 低温真空抽出法では、有機溶媒、水、水蒸気等の抽出媒体を実質的に使用せず、低温で減圧して直接抽出することが好ましい。ここで「低温」とは、減圧しないで溶媒抽出するときの一般的温度より低い温度のことを言い、本発明の場合は、具体的には、（抽出容器の温度でも抽出器内の気体の温度でもなく）、レモングラスの温度が９０℃以下の温度であることが好ましい。抽出温度については詳述する。

[0029] ＜破砕、撹拌、外部から熱を加えつつ減圧して抽出＞

本発明の抽出液の製造方法では、好ましくは一旦乾燥がなされたレモングラスを、撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する。

[0030] ＜＜抽出装置＞＞

図１は、本発明の抽出液の製造方法において、抽出工程に用いられる装置

の一形態を示す概略図である。本発明の趣旨の範囲内であれば、本発明の経鼻的脳機能調整剤は、図に示された装置で抽出されたものには限定されない。

１は、レモングラスを収容し、撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する容器であり、２は、容器１から出る蒸気を冷却する冷却槽である。

[0031] 容器１は、撹拌羽根６を収容した下部半円筒部７と、その上に形成された上部角形部８とからなる。下部半円筒部７の周囲には、容器１の内部に熱を加える蒸気室９がある。

下部半円筒部７の最下部の中央には、抽出後のレモングラスの破砕物を取り出す排出口１０が設けられている。

[0032] 前記上部角形部８の上部には、吸引される蒸気の排気口１４が設けられ、この排気口１４には、前記冷却槽２につながる配管１６が接続されている。

前記上部角形部８の上部には、レモングラスの投入口１７を設けると共に、その投入口１７を塞ぐ蓋１８を設けている。

[0033] 本発明の抽出液の製造方法においては、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に抽出を行うことが必須である。このようにしながら、抽出することで、新鮮な破砕面ができたら直ぐに抽出が可能になるので、有効な香気成分の熱分解等による変性を防ぐことができる。

上記破砕・撹拌は、可動刃及び／又は固定刃を備えた抽出装置内で行うことが、上記効果を得るために特に好ましい。

[0034] 例えば、図３は、前記撹拌羽根６の構成を示す斜視図であり、撹拌羽根６は、容器１の外部に設けられたモータにより回転されるものであり、容器１の端壁２０、２１に回転可能に支持される左右の端板２２、２３と、その先端間に両端が固定された、ほぼ「く」の字形をなす羽根体２４、２５とによって構成することにより、中心軸を有しない構造に構成されている。

[0035] ２６は下部半円筒部７の内面に固着された複数の固定刃であり、羽根体２４、２５における固定刃２６に対応する箇所には、羽根体２４、２５におけ

る固定刃２６の部分を通過するための溝２４ａ、２５ａが形成され、その溝の両側に、固定刃２６との間でレモングラス３１を切断するための可動刃２４ｂ、２５ｂが形成されている。

なお、図３では、固定刃２６と可動刃２４ｂ、２５ｂとは、噛み合いが時間をずらして順次行なわれるように、周方向に位置をずらして配設し、これにより攪拌羽根６の駆動モータの動力の瞬間的増大が起こらないようにしている。

[0036] 図２に示すように、下部半円筒部７の片側上部には、この上に載るレモングラス３１が円滑に落ちるように、傾斜面３０がある。

３２は前記容器１内の真空度を計測する真空計、３３、３４は温度計であり、これらは抽出工程における容器内の圧力（減圧度）と温度を測定し、抽出時のレモングラスの温度も間接的に測定するために設けられたものであり、また、抽出の開始と終了を判定するために設けられたものである。

[0037] ＜＜抽出工程＞＞

この真空乾燥装置の操作・動作は、例えば、下記のように行なわれる。

まず、作業開始に当り、冷却槽２に冷却水が充填される。次いで、レモングラスを投入口１７から容器１内に投入して蓋１８を閉じる。そして、攪拌羽根６は、図１～図３の矢印Ｒの方向に回転させ、容器１内のレモングラスを攪拌しながら、可動刃２４ｂ、２５ｂと固定刃２６との間でレモングラスを小さく破砕する。

[0038] レモングラスを破砕しながら抽出することで、新鮮な破砕面からの抽出が可能になり、香気成分の変性を防ぐことができる。

[0039] 上記攪拌・破砕と同時に、蒸気室９内に加熱用蒸気を供給することにより、外部から熱を加える。容器１に加えられた熱は、レモングラスに伝達され、レモングラス３１が攪拌羽根６によって攪拌されることにより、抽出が促進される。この抽出は、レモングラス３１が、可動刃２４ｂ、２５ｂと固定刃２６とによって破砕されて小さくなることによって更に促進される。

その際、蒸気室９内に送り込む加熱用蒸気の温度や量を調節して、レモン

グラスの温度を、後記する好ましい範囲にする。

[0040] エゼクタ、真空ポンプ等の減圧装置４６で吸引することにより、容器１内の気体、すなわち、抽出液の蒸気及び空気は、配管１６を通じて吸引され、容器１内のレモングラスに含まれている抽出液の蒸気と水の蒸発が始まる。

その際、減圧装置４６で吸引する量や吸引力を調節して、抽出時の圧力（減圧度）を、後記する好ましい範囲にする。

[0041] 容器１内の「レモングラスに含まれている抽出液の蒸気」及び「水蒸気」は、配管１６を通して吸引され、冷却槽２に導入・液化されて、回収液となって回収槽４１内に溜まる。

[0042] 回収槽４１内に、回収液（油層５０及び水層５１）が所定量まで貯まったら、減圧装置４６での吸引を停止し、バルブ４５を閉じ、弁４９を開いて、回収液を回収する。回収液は、静置して分液をして、油層５０及び水層５１を、それぞれ抽出液として回収すればよい。

本発明の経鼻的脳機能調整剤の用途に応じて、油層５０の抽出液を使用するか、水層５１の抽出液を使用するかを選択することが好ましい。

また、油層が殆どない、又は、有効成分が水層（水相）に多い等の場合は、水層（水相）を使用することが好ましく、水層が殆どない、又は、有効成分が油層（油相）に多い等の場合は、油層（油相）を使用することが好ましい。また、用途に応じた薬効成分が多い方の層（相）を選択することが好ましい。

[0043] 本願発明においては、好適な装置であるディフューザー（芳香拡散器）を用いて霧化させるために好適であること（ディフューザー適合性が高いこと）、脳の特定の場所の血流量、「酸素が結合したヘモグロビンを含有する血液」の量（比）を調整して、脳の機能を調整する効果が大きいこと、アルデヒド成分よりアルコール成分の含有比率が多いこと（実施例３参照）等のために、水層（水相、水性画分）を使用することが特に好ましい。

[0044] ＜＜抽出条件＞＞

本発明の抽出液の製造方法においては、上記抽出の温度は特に限定されな

いが、レモングラスが５５℃以下の温度を維持するように行うことが好ましい。より好ましくは、上記抽出を、レモングラスが２０℃以上５０℃以下の温度を維持するように行うことであり、特に好ましくは、２５℃以上４５℃以下であり、更に好ましくは、３０℃以上４０℃以下である。

[0045] 下限が上記範囲の値であると、抽出時間を短くできるので、香気成分の分解・逸失が抑制され、また、不必要な時間のロスがなく経済的である。また、香気成分を十分に抽出可能である。

本発明の抽出液の製造方法では、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に抽出を行うので、新鮮な破砕面ができた時点で早く抽出してしまうことができるが、下限が上記範囲の値であると、香気成分の分解・逸失が抑制される効果がより相乗される。

一方、上限が上記範囲の値であると、有効成分の熱による変性が防止でき、香気成分の分解を抑制しつつ、十分に香気成分を抽出できる。また、不必要な成分を抽出することがない。

[0046] 本発明の抽出液の製造方法においては、上記抽出の減圧度は特に限定されないが、１０１．３ｋＰａ（１気圧）に対し、８０ｋＰａ以上低い圧力を維持しつつ行うことが好ましい。より好ましくは、１０１．３ｋＰａ（１気圧）に対し、８５ｋＰａ以上低い圧力を維持しつつ行うことであり、特に好ましくは、９０ｋＰａ以上低い圧力であり、更に好ましくは、９５ｋＰａ以上低い圧力である。

[0047] 圧力が上記値であると（減圧度が上記であると）、低い温度での香気成分の抽出が可能になるので、有効成分の熱による変性が防止でき、香気成分の分解を抑制しつつ、十分に香気成分を抽出できる。また、抽出時間を短くできるので、香気成分の分解・逸失が抑制され、また、不必要な時間のロスがなく経済的である。また、香気成分を十分に抽出可能となる。

本発明の抽出液の製造方法では、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に抽出を行うので、新鮮な破砕面ができた時点で早く抽出してしまうことができるが、減圧度が上記値のように低いと、香気成

分の分解・逸失が抑制される効果がより相乗される。

[0048] ＜他の抽出方法との比較＞

前記した通り、抽出方法には、本発明の低温真空抽出法以外にも、水蒸気蒸留法、直接抽出法、溶媒抽出法、圧搾法、超臨界抽出法等、種々の方法が知られている。

[0049] このうち、水蒸気蒸留法や直接抽出法では、レモングラスを高温加熱するため香気成分が変性する、香気成分が散逸する等で、脳機能を調整するために有効な香りのする抽出物が十分に得られなかった。

また、溶媒抽出法では、水溶性成分が抽出され難い、溶媒が抽出液中に残留し、また、その溶媒を除去する際に香気成分も除去されてしまうことがあった。

圧搾法でも、抽出溶媒として用いた油性成分が抽出液中に残留し、また、その油性成分を除去することが不可能なことがあった。

超臨界抽出法では、適当な抽出溶媒がない、高圧を要するので高価な設備を必要とする等の問題点があった。

また、レモングラスを破砕・撹拌をしながらではなく、一旦破砕・撹拌をした後に抽出する方法では、脳機能を調整するために有効な香気成分が効率的に抽出できない場合があった。通常の減圧抽出法等のように、破砕・撹拌をしながらではなく加熱・減圧して抽出する方法では、脳機能を調整するために有効な香気成分が抽出できない場合があった。

[0050] また、レモングラスを「破砕しつつではなく」加熱・減圧して抽出する通常の減圧抽出法を含め、上記他の抽出方法では、レモングラスの組織や細胞の中に含まれている種々の成分が、香気成分と一緒に流出するため、脳機能を調整するために香気成分が効率的に抽出できない場合があった。

また、レモングラスから水分と共に香気成分を取り出すときに、レモングラスの中に含まれている他の成分が、香気成分と一緒に流出するが、水中で、他の成分が香気成分と接触するため、香気成分が変性を受ける場合があった。

[0051] また、例えば、実施例３で示すように、レモングラスからの抽出液の水相（水層）には、アルデヒド成分よりアルコール成分の含有比率が多いことが確認されており、本発明の抽出液の製造方法によると（低温真空抽出法によると）、従来の抽出方法では得ることができなかった香気成分や、得ることができなかった成分比率の香気成分を含有する抽出液が得られるので、経鼻的脳機能調整剤として効果を特に発揮する。

[0052] ＜抽出後の操作＞

本発明における低温真空抽出法によると、水性画分（水層、水相）からは芳香水、油性画分（水層、油相）からは精油が得られる。

本発明においては、抽出後の操作は特に限定はされないが、同時に回収される不要成分は分離して除去することが好ましい。分離には、比重の違い等を利用した、デカンテーション、分液操作等が用いられる。

本発明においては、抽出物が、植物由来ではない成分を含有しない「芳香水又は精油」として得られるという特長もある。

[0053] 低温真空抽出法以外の植物から香気成分を抽出し分離する方法としては、水蒸気蒸留法を用いて抽出して２層に分かれた上層を分離する方法；水に直接浸漬させて加熱蒸発させてその２層に分かれた蒸留成分から上層を分離する直接抽出法；溶媒を用いて抽出する溶媒抽出法；油性成分を加えて圧搾することにより抽出する圧搾法；超臨界流体を用いて抽出する超臨界抽出法等が挙げられる。

[0054] 植物から抽出された抽出物は、油溶性でも水溶性でもよい。また、精油（エッセンシャルオイル（essential oil））、樹脂、香料等でもよいが、好ましくは、水溶性の抽出液である。

水溶性の抽出液であれば、汎用の噴霧器（例えば、加湿器等）を利用して室内等に容易に噴霧させることができ、フィルター等が汚れないため、フィルター交換等のメンテナンスを頻繁にする必要がないという効果を有する。また、脳機能の活性化、亢進抑制、調整等に有効である、と言った効果が得られる。また、水溶性の抽出液は、油溶性の抽出液に比べて、１回の抽出工

程でより多くの量を回収することができる。また、油溶性の抽出液に比べて匂いが薄いが、比較的心地よく感じるレベルの匂いの強度であり、医療現場や家庭で使いやすい。更に、容器や部品等の洗浄が容易である点で、油溶性の抽出液より優れている。

[0055] 「経鼻的脳機能調整」とは、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、その「脳の特定の場所」の活動を賦活又は抑制することをいい、言い換えれば、香りを感知することによって感覚器が刺激され、その刺激が脳の特定の場所に作用して、その場所の活動を賦活若しくは抑制、又は、その場所を活性化若しくは過剰亢進抑制をすることをいう。

脳の特定の場所の活動の賦活や抑制は、例えば、その場所の血流量で検知される。従って、血流量で検知される場合、具体的には、「脳機能調整」とは、例えば、脳の特定の場所に作用して、その場所の血流量を増加させたり、逆に血流量を減少させたり、血流量が多い場所と少ない場所とのバランスをとったりする（例えば、均一化する等）ことをいう。

脳機能調整は、脳活動の量的で相対的な制御であり、脳の不必要な活動亢進の軽減、脳の血流量の減少等に起因する脳活動の低下の緩和又は治療である。

脳の特定の場所の活動の賦活や抑制は、例えば、その場所の「酸素が結合したヘモグロビン量」や、「酸素が結合したヘモグロビン量と酸素が結合していないヘモグロビン量との比率」で検知される。従って、血流量で検知される場合、具体的には、「脳機能調整」とは、脳の特定の場所に作用して、その場所の「酸素が結合したヘモグロビンを含有する血液」の量や比率を増加させたり、逆に該血液量や該血液比率を減少させたり、該血流量が多い場所と少ない場所とのバランスをとったりする（例えば、均一化する等）ことをいう。

脳機能調整は、脳活動の量的で相対的な制御であり、脳の不必要な活動亢進の軽減、脳の「酸素が結合したヘモグロビンを含有する血液」の量（比）の減少等に起因する脳活動の低下の緩和又は治療である。

本発明では、「酸素が結合したヘモグロビン量」又は「酸素が結合したヘモグロビンの、酸素が結合していないヘモグロビンに対する比率」を、単に「血液量」又は「血流量」と略記する場合がある。

[0056] 前記レモングラスは、アロマセラピーに用いられることが知られているが、本発明のように、上記で定義したような「経鼻的脳機能調整」が可能であり、嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用する経鼻的脳機能調整剤として知られているものはない。

本発明は、レモングラスから抽出された抽出物を有効成分として含有するものに、前記したような、医療等に有効な顕著な効果を新たに見出して、「経鼻的脳機能調整剤」としてなされたものである。

[0057] 脳機能を調整する「脳の特定の場所」は、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、大脳辺縁系又は前頭眼窩野が好ましい。

特に、血液量の増加（活動の賦活）と血液量の減少（活動の抑制）が、画像（パターン）として制御し易い部分が好ましい。

[0058] 前頭葉は、思考・判断等の精神作用や随意運動を司る等の役割を有する。

連合野は運動野と感覚野の間にあり、前頭連合野、頭頂連合野、側頭連合野、視覚前野と辺縁葉に分けられる。前頭連合野は、運動前野より前方の領域で、前頭眼野、前頭前野、眼窩野、前言語野からなる。

[0059] 上記前頭葉の更なる特定の場所としては、上前頭回、中前頭回、下前頭回、中心前回、前頭極、直回、前部帯状回、一次運動野、前頭前野、若しくは、前頭眼窩野、又は、それらの近傍部が好ましい。

中でも、中心前回、前頭極、前頭前野、若しくは、前頭眼窩野、又は、それらの近傍部が、血液量の増加（活動の賦活）と血液量の減少（活動の抑制）の制御が、より容易である点で特に好ましい。

[0060] 上記側頭葉の更なる特定の場所としては、上側頭回、中側頭回、下側頭回、紡錘状回、横側頭回、側頭極、一次聴覚皮質、ウェルニッケ野を含む言語野、若しくは、側頭頭頂接合部、又は、それらの近傍部が好ましい。

中でも、上側頭回、中側頭回、下側頭回、横側頭回、若しくは、側頭極、

又は、それらの近傍部が、血液量の増加（活動の賦活）と血液量の減少（活動の抑制）の制御が、より容易である点で特に好ましい。

[0061] 上記頭頂葉の更なる特定の場所としては、中心後回、上頭頂小葉、下頭頂小葉、楔前部、若しくは、中心傍小葉、又は、それらの近傍部が好ましい。

[0062] 上記後頭葉の更なる特定の場所としては、楔部、舌状回、後頭極、若しくは、一次視覚野、又は、それらの近傍部が好ましい。

[0063] 前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、大脳辺縁系又は前頭眼窩野において、本発明の経鼻的脳機能調整剤は、効果的に血流量を調整して脳の機能を調整できる。このような場所は、本発明の経鼻的脳機能調整剤を投与した際、近赤外分光分析法（ＮＩＲＳ）のパターンとして制御し易い。

また、上記した「更なる特定の場所」において、本発明の経鼻的脳機能調整剤は、より効果的に血流量を調整して脳の機能を調整できる。言い換えれば、近赤外分光分析法（ＮＩＲＳ）のパターンとして制御し易い。

[0064] また、本発明は、近赤外分光分析法（NIRS:Near-Infrared Spectroscopy、又は、fNIRS:functional Near-Infrared Spectroscopy）によって、脳の場所ごとの血液量を検知することによってなされたので、該「脳の特定の場所」は、ＮＩＲＳ等によって血流量が検知し易い場所であることが好ましい。

[0065] 近赤外分光分析法（ＮＩＲＳ）は、近赤外光光トポグラフィー（「光トポグラフィー」は登録商標）とも呼ばれ、酸素ヘモグロビン（ヘモグロビンに酸素が結合したもの）及びヘモグロビンの濃度変化を脳の場所ごとに検知してマッピングすることができる。

[0066] 図４～８は、特定植物からの抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、脳の活動の賦活を示す近赤外分光分析法による図である。図４～８の何れでも、（ａ）は左前頭眼窩野、（ｂ）は右側頭部、（ｃ）は左側頭部を示している。

[0067] それぞれの抽出物（を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤）を投与された対象者は、脳の前頭前野、側頭葉、頭頂葉を中心として、それぞれ

に特徴的で部位的に限定された調整作用を示す。図４～８中の色の濃淡は、標準値を灰色として、黒に近づくほど脳の活動を抑制していることを示し、また、白に近づくほど脳の活動を賦活していることを示す。

[0068] カモミール、クラリセージ、グレープフルーツ、サイプレス、サンダルウッド、パチュリ、フランキンセンス、ペッパー、ベルガモット、ベンゾイン、レモン、レモングラス、ミルラ、ユーカリ及びヒノキからの抽出物は、何れも脳の場所ごとの血液量の有意の増加（活動の賦活）又は血液量の有意の減少（活動の抑制）が検知できた。

一方、上記以外の植物（特定植物でない植物）からの抽出物は、実験した範囲内では、何れも脳の血液量の増加（活動の賦活）若しくは血液量の減少（活動の抑制）が検知できなかったか、又は、増加（賦活）幅若しくは減少（抑制）幅が小さかった。

[0069] 図４はカモミール、図５はグレープフルーツ、図６はレモングラス、図７はパチュリ、図８はフランキンセンスから抽出された抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤を投与したときの、近赤外分光分析法による脳の活動の賦活を示す図である。図４～８では、何れも脳の場所ごとの血液量（活動）の有意の増加（賦活）又は有意の減少（抑制）が検知できている。

[0070] 図４は、カモミールから抽出された抽出物を投与した場合であるが、左前頭眼窩野、右側頭部及び左側頭部に、血液量（活動）の増加（賦活）が見られた。

図５は、グレープフルーツから抽出された抽出物を投与した場合であるが、前頭眼窩野全体において、強い血液量（活動）の増加（強い賦活）が見られた。

図６は、レモングラスから抽出された抽出物を投与した場合であるが、前頭眼窩野全体において、やや強い血液量（活動）の増加（やや強い賦活）が見られた。

図７は、パチュリから抽出された抽出物を投与した場合であるが、左側頭

部において、強い血液量（活動）の減少（強い抑制）が見られ、右側頭部にやや強い血液量（活動）の減少（やや強い抑制）が見られた。

図８は、フランキンセンスから抽出された抽出物を投与した場合であるが、右側頭葉の上側頭回から下側頭回にかけて若干の血液量（活動）の増加（若干の賦活）が見られた。

[0071] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、嗅覚を利用して対象となる人の脳に作用するものである。

本発明で、該対象となる人は、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者であることが、治療の効果が奏され易いために好ましい。

言い換えると、本発明は、前記の経鼻的脳機能調整剤を、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者に投与することによって、該患者の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法でもある。

[0072] また、該対象となる人は、器質性の脳の変性を有する患者であることも、治療の効果が奏され易いために好ましい。

言い換えると、本発明は、前記の経鼻的脳機能調整剤を、器質性の脳の変性を有する患者に投与することによって、該患者の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法でもある。

[0073] また、該対象となる人は、疾患を持たない人であって、疾患の罹患リスクを減少させるために予防的に投与される人であることも好ましい。

また、該対象となる人は、健常者であっても、脳機能の活動を調整するために投与される人であることも好ましい。

言い換えると、本発明は、前記の経鼻的脳機能調整剤を、疾患を持たない人に投与することによって、該人の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法でもある。

[0074] すなわち、本発明の経鼻的脳機能調整剤の投与対象は、健康対象であって

もよく、疾病にかかっている対象であってもよい。

本発明の「経鼻的脳機能調整剤」や、「経鼻的に脳機能を調整する方法」や、「脳神経疾患を評価するためのデータを提供する方法」を用いることで、主として、大うつ病やうつ性神経症に代表される精神疾患群の精神症状の緩和、及び、認知症等に代表されるその他器質性の脳神経疾患の脳の活動の調整が行えて、効果的な治療に繋がる。

[0075] 脳の特定の場所の機能を調整するということは、脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することの一種である（することに含まれる）。

[0076] 精神疾患のうち、対象となる疾患としては、うつ病、うつ性神経症等の不安障害や気分障害を来す疾患全般が挙げられる。

更に、認知症には、アルツハイマー病、パーキンソン病、前頭側頭型認知症、ピック病、レビー小体病、ハンチントン病、進行性核上性麻痺等の変性性認知症；クロイツフェルト・ヤコブ病、ＨＩＶ等の感染症に関連した認知症；等が挙げられる。

更に、これらの治療目的のみならず、予防目的にも用いられ、健常者であっても、脳機能の活動を調整するために用いられる。

[0077] 従って、本発明は、経鼻的精神疾患予防治療剤でもあり、経鼻的うつ性神経症予防治療剤でもあり、経鼻的器質性脳変性予防治療剤でもあり、経鼻的認知症予防治療剤でもある。

[0078] 本発明の経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与すれば、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、脳神経疾患を評価するためのデータが提供できる。

本発明によれば、経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与し、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、前記したような脳神経疾患を治療や予防ができ、また診断ができる。

[0079] また、本発明の経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与すれば、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、脳機能の活動を調整するためのデータが提供できる。

本発明によれば、経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与し、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、脳機能の活動を調整し、また診断ができる。

[0080] 本発明の経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与すれば、近赤外分光分析法によって、脳の場所ごとの血液量を検知して、前記のようなマッピングする工程を有する脳機能の活動の判定又は調整方法が提供できる。

経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与することにより、近赤外分光分析法によって、脳の場所ごとの血液量を検知してマッピングする工程を有する脳機能の活動の判定又は調整方法を提供できる。

[0081] 本発明の経鼻的脳機能調整剤の投与量は、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、脳活動量が有意に変化する量を判定することによって決定できる。

経鼻的脳機能調整剤の投与量は、近赤外分光分析法によって脳の血液量を検知することによって、脳活動量が有意に変化する量を判定することにより決めることができる。

例えば、近赤外分光分析法（ＮＩＲＳ）の測定画像のシグナル強度を表わす色の濃淡等を観察することによって、投与量を決定できる。

[0082] 本発明は、脳神経疾患を治療するため又は脳機能の活動を調整するためのデータを提供する方法であって、経鼻的脳機能調整剤を経鼻的に投与し、近赤外分光分析法によって、脳の場所ごとの血液量を検知してマッピングすることを特徴とするデータを提供する方法でもある。

また、脳神経疾患を治療するため又は脳機能の活動を調整するためのデータであって、上記のようにマッピングすることによって得られた「香りによる脳活動変動マップ」でもある。

本発明の「香りによる脳活動変動マップ」は、精神症状を呈する精神科疾患若しくは全身性疾患を持つ患者；器質性の脳の変性を有する患者；脳機能の活動を調整したい若しくは精神疾患を予防したい健常者；等にとって有用である。

[0083] 前記レモングラスはアロマセラピーに用いられる場合がある。しかしながら、一般的には、アロマセラピーが脳の活動量の調整を行うことによって効果を得ているとは考えられていない。また、たとえ、アロマセラピーが脳に作用すると考えられていたと仮定したとしても、アロマセラピーの場合は、脳の嗅脳や大脳辺縁系といった部分を、単に刺激すると通常は考えられていたはずであり、しかもその詳細は未知であったのだから、アロマセラピーによって、脳の活動が、更には脳の特定の場所が、調整されると考えられていたわけではない。その点から、本発明の経鼻的脳機能調整剤とアロマセラピー用材料とは異なるものである。

[0084] 本発明は、レモングラスから抽出された抽出物を有効成分として含有するものに、前記したように、脳の特定部位に直接働きかけて、神経精神疾患等を中心とした諸処の疾患の治療・予防を含めた医療に有効な顕著な効果を新たに見出して、「経鼻的脳機能調整剤」としてなされたものである。

[0085] 本発明の経鼻的脳機能調整剤の使用方法や対象への投与方法は経鼻的であればよく、公知の何れの方法で行ってもよいが、「本発明の経鼻的脳機能調整剤」を、水、エタノール、植物油、それらの混合溶媒等の溶媒で適当に希釈し、ディフューザー（芳香拡散器）を用いて霧化させることが好ましい。

特に好ましくは、投与量を調整することができる点から水、エタノール等の溶媒で希釈し、ディフューザーを用いて霧化させる方法である。

[0086] また、ディフューザーを用いて霧化させる方法の他に、本発明の経鼻的脳機能調整剤を、キャンドル、電球等の熱で温めて空気中に拡散させる方法、ティッシュペーパー等の紙、ハンカチ等の布等に染み込ませて空気中に拡散させる方法、水と混合して空気中に霧として拡散させる方法、振動によって空気中に拡散させる方法等も使用することができる。また、風呂に入れて使用したり、キャリアオイルで希釈して、マッサージに使用したりすることもできる。

[0087] また、「レモングラスから抽出された抽出物」又は「それを希釈したもの」を、フェルト、ガーゼ、不織布等に染みこませたものを、対象が嗅ぐよう

にしてもよいし、室内に置いて人が嗅げるようにしておいてもよい。

また、それらを加熱により蒸散させてもよいし、身に着けるものに付着させて使用してもよい。また、それらを身につけるものの何れかの原料に含有させてもよい。

[0088] 投与量や投与時間は、１回に１秒～３時間が好ましく、１０秒～６０分がより好ましく、１分～１０分が特に好ましい。

また、投与頻度は、３時間～１０日に１回が好ましく、６時間～３日に１回がより好ましく、１２時間～１日に１回が特に好ましい。

[0089] なお、本発明の経鼻的脳機能調整剤の対象への投与方法は、上記に限定されないことはいうまでもない。

[0090] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、レモングラス以外からの抽出物を１種類又は複数種類含んでいてもよい。該経鼻的脳機能調整剤に、脳機能を調整する作用を有する抽出物を含有させることも好ましく、例えば、カモミール、クラリセージ、グレープフルーツ、サイプレス、サンダルウッド、パチュリ、フランキンセンス、ペッパー、ベルガモット、ベンゾイン、レモン、ミルラ、ユーカリ及びマジュラムよりなる群から選択された少なくとも１つの植物から抽出された抽出物を含有させることが好ましい。

また、本発明の経鼻的脳機能調整剤は、吸入用製剤に通常使用される他の成分も適宜含んでいてもよい。

[0091] 本発明の経鼻的脳機能調整剤は、医薬品、医薬部外品、気化吸引用剤、外用組成物、調合香料、化粧品、浴剤、繊維等に利用できる。これらの用途に使用するときには、そこに、要すれば種々の添加剤を配合して用いることができる。

[0092] ＜作用＞

本発明において、低温真空抽出法により抽出されたレモングラスの抽出液が、嗅覚によって（臭いを嗅ぐことによって）、脳の特定の場所の脳機能を調整することができる作用・原理は明らかではなく、また、本発明は、かかる作用・原理の範囲に限定されるわけではないが、以下のことが考えられる

。

すなわち、低温真空抽出法は、「撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法」であり、抽出工程において不純物が含まれることはない。また、従来の抽出法と比較して低い温度で抽出するため、従来の抽出方法では抽出され難い成分（熱に弱い成分や揮発成分等）を抽出することができ、該成分に脳の特定の場所の脳機能を調整する作用があることにより、本発明の前記効果が表れたと考えられる。

実施例

[0093] 以下に、実施例及び比較例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明は、その要旨を超えない限りこれらの実施例に限定されるものではない。

[0094] 実施例１

一般健常者に対し、カモミール（Matricaria recutita）、クラリセージ（Salvia sclarea）、グレープフルーツ（Citrus paradisi）、サイプレス（Cupressus sempervire）、サンダルウッド（Santalum album）、パチュリ（Pogostemon cablin）、フランキンセンス（Boswellia carterii）、ペッパー（Piper nigrum）、ベルガモット（Citrus bergamia）、ベンゾイン（Styrax benzoin）、レモン（Citrus limon）、レモングラス（Cymbopogon citratus）、ミルラ（Commiphora myrrha）、ユーカリ（Eucalyptus）、ヒノキ（Chamaecyparis obtusa）、マジュラム（Origanum majorana）からそれぞれ抽出された抽出物、及び、汗様臭、ニンニク様臭、プロポリス様臭、都市ガス様臭を投与し、脳機能の変化について検討した。

[0095] それぞれの植物からの抽出は、水蒸気蒸留、圧搾抽出又は溶媒抽出によって、植物ごとに好ましい方法で行った。

得られた精油を原液とし、エアーコンプレッサーによって揮発した精油又は香料を、芳香曝露用に作成された装置によって、被験者の鼻腔内に３０秒流入させることによって対象に投与した。

該装置は、精油等の抽出物を入れたチャンバーに、コンプレッサーから空気を通し、その空気を被験者の装着するガスマスクに流し込めるようにしたものであり、従って、自然蒸散した香りを、空気で被検者に曝露するようになっているものである。

[0096] 経鼻的脳機能調整剤を、健常者１２名（男性９名、女性３名、ｍｅａｎ±ＳＤ＝３３．２０±１５．１９歳）を全体の被験者として検討した。

[0097] 投与後、１秒以内～１５分以内に、近赤外光光トポグラフィー装置（ＳＭＡＲＴＮＩＲＳ：島津製作所社製）を用い、近赤外分光分析法により、頭皮上から非侵襲的にマッピングした。

[0098] その結果、カモミール、クラリセージ、グレープフルーツ、サイプレス、サンダルウッド、パチュリ、フランキンセンス、ペッパー、ベルガモット、ベンゾイン、レモン、レモングラス、ミルラ、ユーカリ、マジュラム及びヒノキにおいて、脳のそれぞれ特定の場所において、血液量（活動）の増加（賦活）、及び／又は、血液量（活動）の減少（抑制）が見られた。

[0099] 一方、評価したそれ以外の植物からの抽出物（アロマセラピー用として知られているものも含む）、及び、汗様臭、ニンニク様臭、プロポリス様臭、都市ガス様臭等のような特に単一の香料の場合は、脳の特定の場所において、血液量（活動）の増加（賦活）、及び／又は、血液量（活動）の減少（抑制）が見られなかったか、又は、見られても極めて少ないものであった。

[0100] 図４～８に、カモミール、グレープフルーツ、レモングラス、パチュリからの抽出物の結果を示す。

また、図８に、血液量の増加や減少が見られたが、著しくは見られなかったフランキンセンスからの抽出物の結果を示す。

このように、効果が高いもの、低いもの、中間的なもの等、本発明の効果の有無のほかに、程度の差も見られた。

本発明の経鼻的脳機能調整剤は、脳の局所的な機能調整作用を持つことが示された。本発明の経鼻的脳機能調整剤は、脳の特定の場所の血液量（活動）を調整（増加させたり減少させたり）して、脳の特定の場所の活動を賦活

又は抑制することが示された。

[0101] 実施例２

次に、収穫したレモングラスを乾燥機に入れて、空気中で、３０～５０℃で２４時間乾燥した。

[0102] 乾燥したレモングラスは、図１～３に示した容器に入れて抽出を行った。

抽出条件は以下であった。

（１）レモングラスの温度：３０～４０℃

（２）容器内の設定温度：３０～４０℃

（３）圧力：１０１．３ｋＰａ（１気圧）に対し、９３～９７ｋＰａ低い圧力

（４）撹拌羽根（可動刃）の回転数：４ｒｐｍ（回転／分）

[0103] 回収槽４１に溜まった回収液のうち、水層（水相）５１の液を目的の抽出液とした。

[0104] 実施例３

低温真空抽出法によって抽出されたレモングラス抽出液と、水蒸気蒸留法によって抽出されたレモングラス抽出液に含まれる成分の違いを、ガスクロマトグラフィー法を用いて比較した。

結果を表１に示す。表１中、「%」は「質量%」、「ＲＴ」は「保持時間（Ｒｅｔｅｎｔｉｏｎ　Ｔｉｍｅ）」を示す。

[0105] [表1]

低温真空抽出法による抽出		水蒸気蒸留法による抽出		成分
RT(min)	含量(%)	RT(min)	含量(%)	
24.5	11	24.5	1	ネロール
25.2	34	25.2	44	ネラール
25.6	28	25.6	11	ゲラニオール
26.4	14	26.4	34	ゲラニアール

[0106] 水蒸気蒸留法によって抽出されたレモングラス抽出液に含まれる主要の４成分のうちの７８%が、アルデヒド型の成分（ネラール及びゲラニアール）であり、１２%がアルコール型の成分（ネロール及びゲラニオール）である

ことがわかった。

一方、低温真空抽出法によって抽出されたレモングラス抽出液に含まれる主要の４成分のうち、アルコール型の成分が３９％であり、水蒸気蒸留法によって抽出されたものと比較して、多く含まれていることがわかった。

また、アルコール型の成分の方が、アルデヒド型の成分と比較して、毒性・刺激がなく安全であり、鎮静作用を有すると言われている。

[0107] 実施例４

低温真空抽出法で抽出されたレモングラス抽出液による知能機能（認知機能）の改善について検討を行った。

介護老人保健施設の食堂の壁面に市販の超音波式加湿器を設置し、該加湿器を用いて、上記レモングラス抽出液を対象者に投与した。介護老人保健施設の施設入居者１９名（平均年齢±標準偏差；８３．２±８．６１歳）を対象者とした。本人からインフォームド・コンセントを得ることが難しい場合は、その保護者に説明の上、保護者から同意を得た。

投与時間は毎日２時間程度であり、１６週間行った。上記レモングラス抽出液を投与した結果の検討のために、ＧＢＳスケール日本語版（ＧＢＳＳ－Ｊ、日本語版老年期認知症評価尺度）を実施し、ＧＢＳＳ－Ｊの下位項目群についても実施を行った（Homma A, Niina R, Ishii T and Hasegawa K：Alzheimer Dis Assoc Disord 5：40-48, (1991)）。

[0108] 上記対象者１９名中、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症と診断された４名（平均年齢±標準誤差；８５．５３±３．００歳）について、ＧＢＳＳ－Ｊ－Ａ（知的機能評価）を実施した結果を、図９に示す。図９のグラフの縦軸は、数字が大きい程、知的機能（認知機能）障害が悪化していることを示している。

その結果、試験開始後、８週～１６週で、試験開始前と比較して、有意に認知機能障害の改善が見られた。このことから、該レモングラス抽出液には、認知機能障害の進展を抑制する作用があることが示唆された。

[0109] 以上の実施例の結果より、脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻

的脳機能調整剤であって、レモングラスから低温真空抽出法により抽出された抽出液、特に水相の抽出液（水層の成分）を有効成分として含有するものは、極めて有用であることがわかった。

産業上の利用可能性

[0110] 本発明の特定植物から抽出された抽出物を有効成分として含有する経鼻的脳機能調整剤は、脳の局所的な機能の調整に優れているため、医薬品の分野にはもちろんのこと、アロマセラピー用品、芳香剤、介護用品、化粧品等の分野においても広く利用されるものである。

[0111] 本願は、２０１３年８月２１日に出願した日本の特許出願である特願２０１３－１７１０８８に基づくものであり、それらの出願の全ての内容はここに引用し、本発明の明細書の開示として取り込まれるものである。

符号の説明

[0112]

１ 容器
２ 冷却槽
６ 攪拌羽根
７ 下部半円筒部
８ 上部角形部
９ 蒸気室
１０ 排出口
１４ 排気口
１６ 配管
１７ 投入口
１８ 蓋
２０ 端壁
２１ 端壁
２２ 端板
２３ 端板
２４ 羽根体

２４ａ　溝

２４ｂ　可動刃

２５　　羽根板

２５ａ　溝

２５ｂ　可動刃

２６　　固定刃

３０　　傾斜面

３１　　レモングラス

３２　　真空計

３３　　温度計

３４　　温度計

４１　　回収槽

４５　　バルブ

４６　　減圧装置

４９　　弁

５０　　油層

５１　　水層

Ｒ　　回転方向

請求の範囲

[請求項1] 嗅覚を利用して対象となる人の脳の特定の場所に作用して、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制する経鼻的脳機能調整剤であって、レモングラスを撹拌羽根で破砕しながら撹拌し、該破砕・撹拌下に外部から熱を加えつつ減圧して抽出する工程を有する抽出法により抽出されたレモングラスの抽出液を有効成分として含有するものであることを特徴とする経鼻的脳機能調整剤。

[請求項2] 上記抽出が、レモングラスが５５℃以下の温度を維持しつつなされた請求項１に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項3] 上記抽出が、レモングラスが２０℃以上５０℃以下の温度を維持しつつなされた請求項１又は請求項２に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項4] 上記抽出が、１０１．３ｋＰａ（１気圧）に対し、８０ｋＰａ以上低い圧力を維持しつつなされた請求項１ないし請求項３の何れかの請求項に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項5] 上記破砕しながらの撹拌が、可動刃及び／又は固定刃を備えた抽出装置内でなされた請求項１ないし請求項４の何れかの請求項に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項6] 前記対象となる人が、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者である請求項１ないし請求項５の何れかの請求項に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項7] 前記対象となる人が、器質性の脳の変性を有する患者である請求項１ないし請求項５の何れかの請求項に記載の経鼻的脳機能調整剤。

[請求項8] 前記対象となる人が疾患を持たない人であって、疾患の罹患リスクを減少させるために予防的に投与される、又は、脳機能の活動を調整するために投与される請求項１ないし請求項５の何れかの請求項に記載の経鼻的脳機能調整剤。

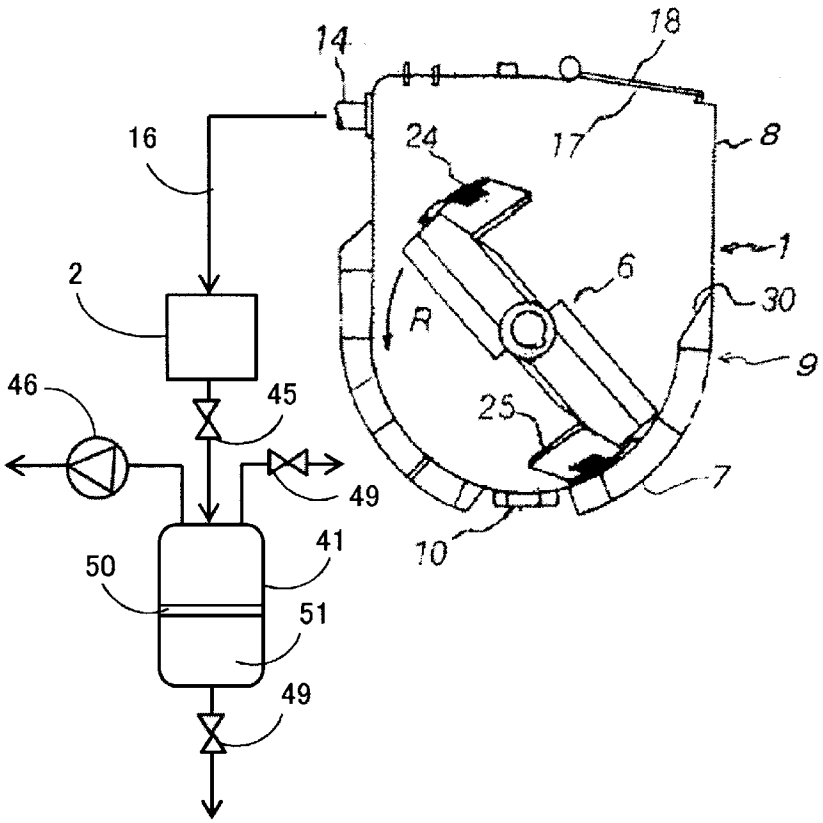
[請求項9] 請求項６に記載の経鼻的脳機能調整剤を、精神症状を呈する精神疾患又は全身性疾患を持つ患者に投与することによって、該患者の脳

特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法。

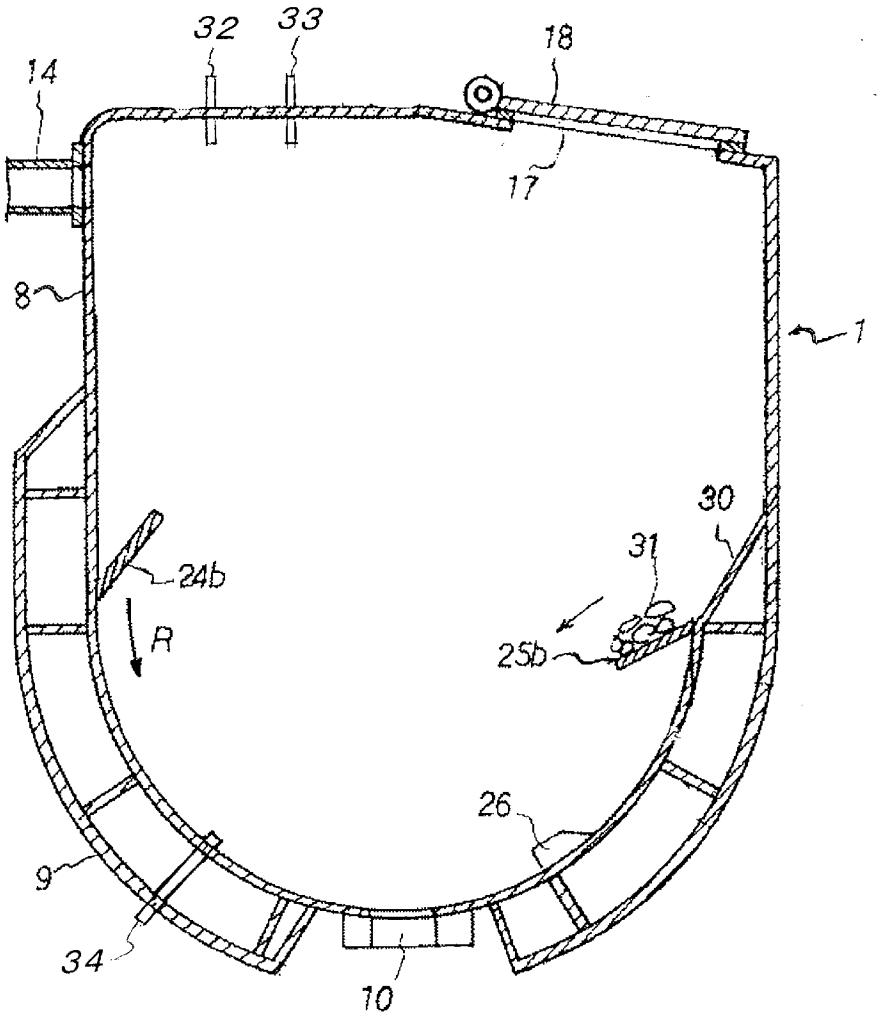
[請求項10] 請求項７に記載の経鼻的脳機能調整剤を、器質性の脳の変性を有する患者に投与することによって、該患者の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法。

[請求項11] 請求項８に記載の経鼻的脳機能調整剤を、疾患を持たない人に投与することによって、該人の脳の特定の場所に作用させて、該脳の特定の場所の活動を賦活又は抑制することを特徴とする経鼻的に脳機能を調整する方法。

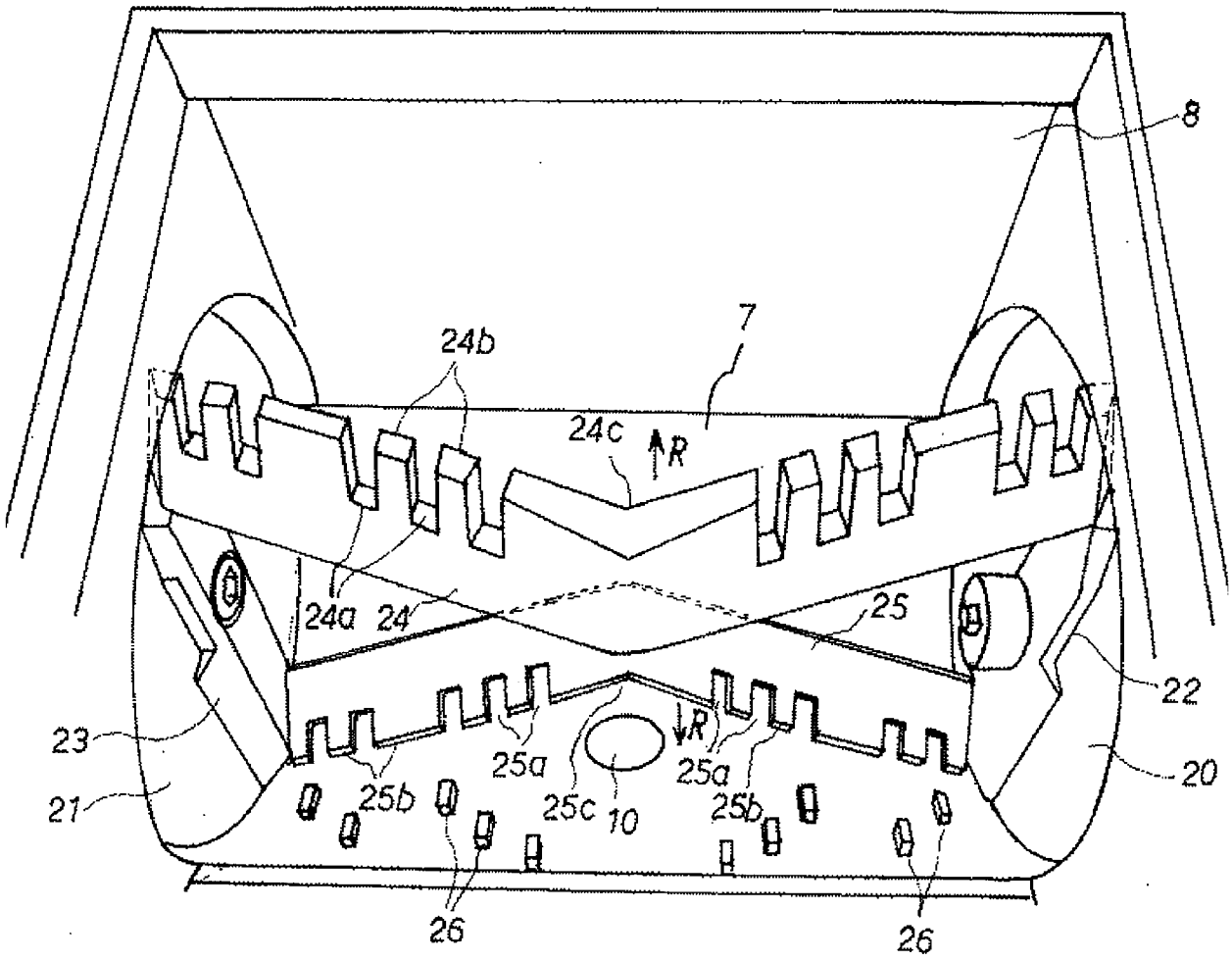
[図1]



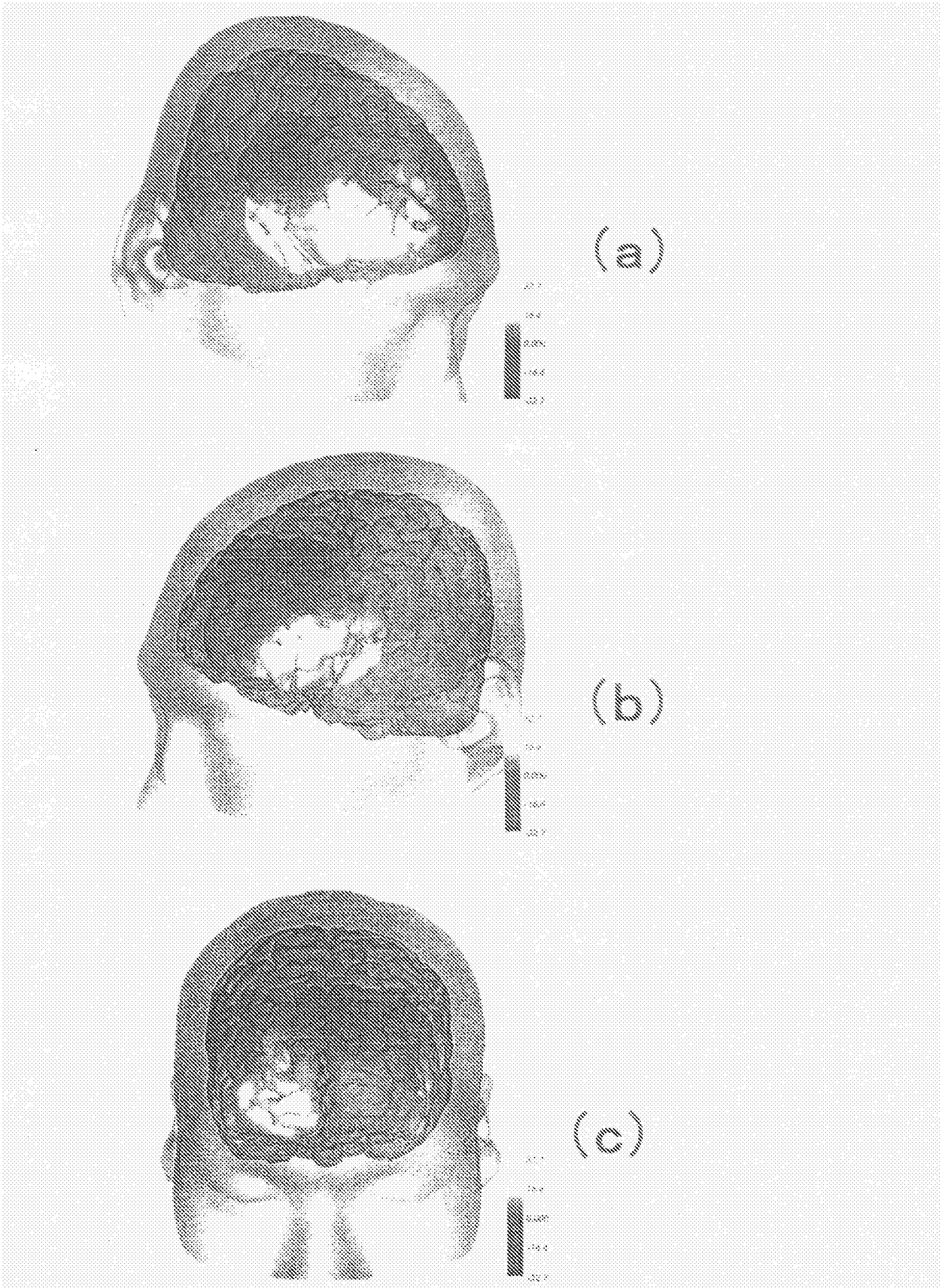
[図2]



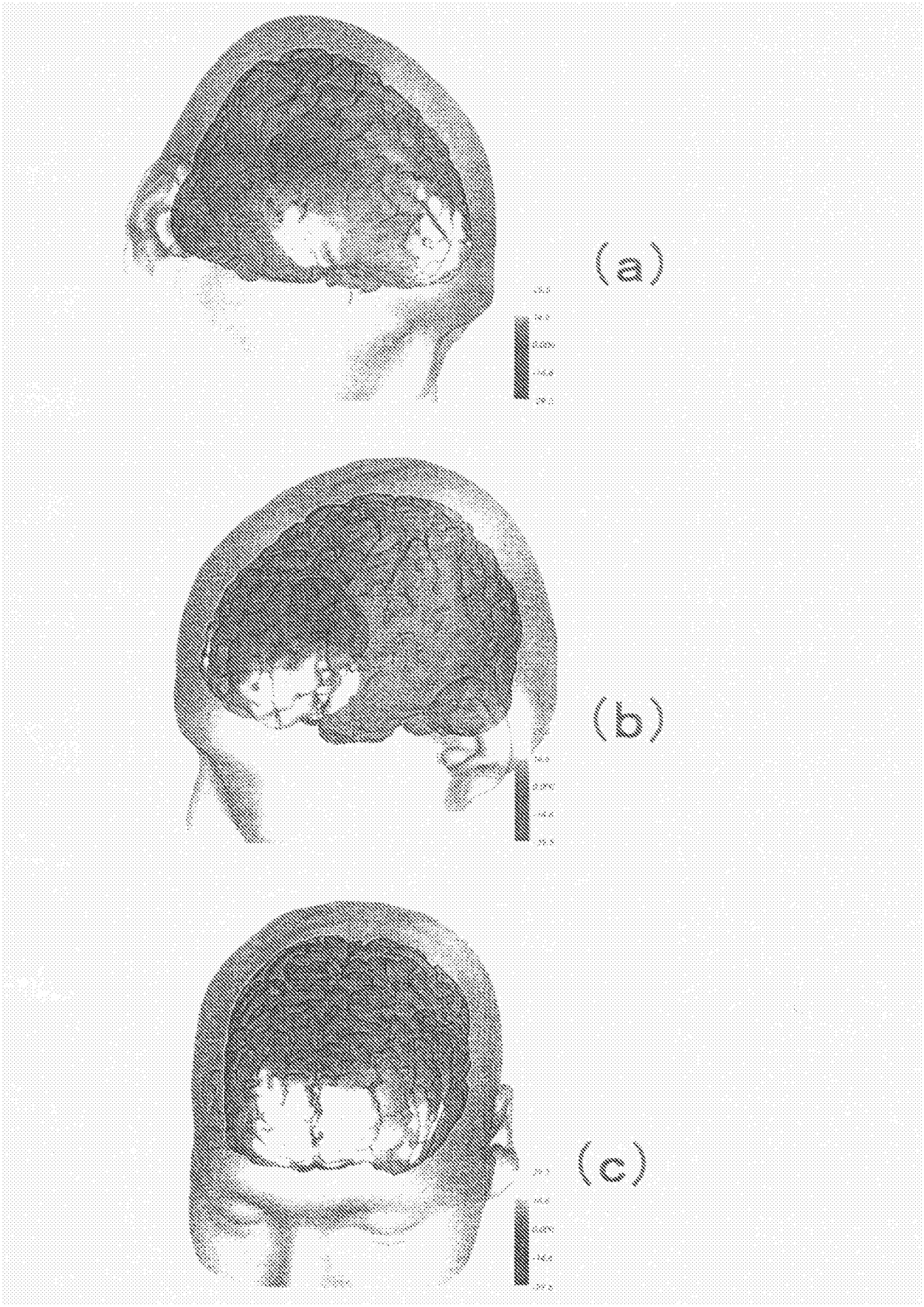
[図3]



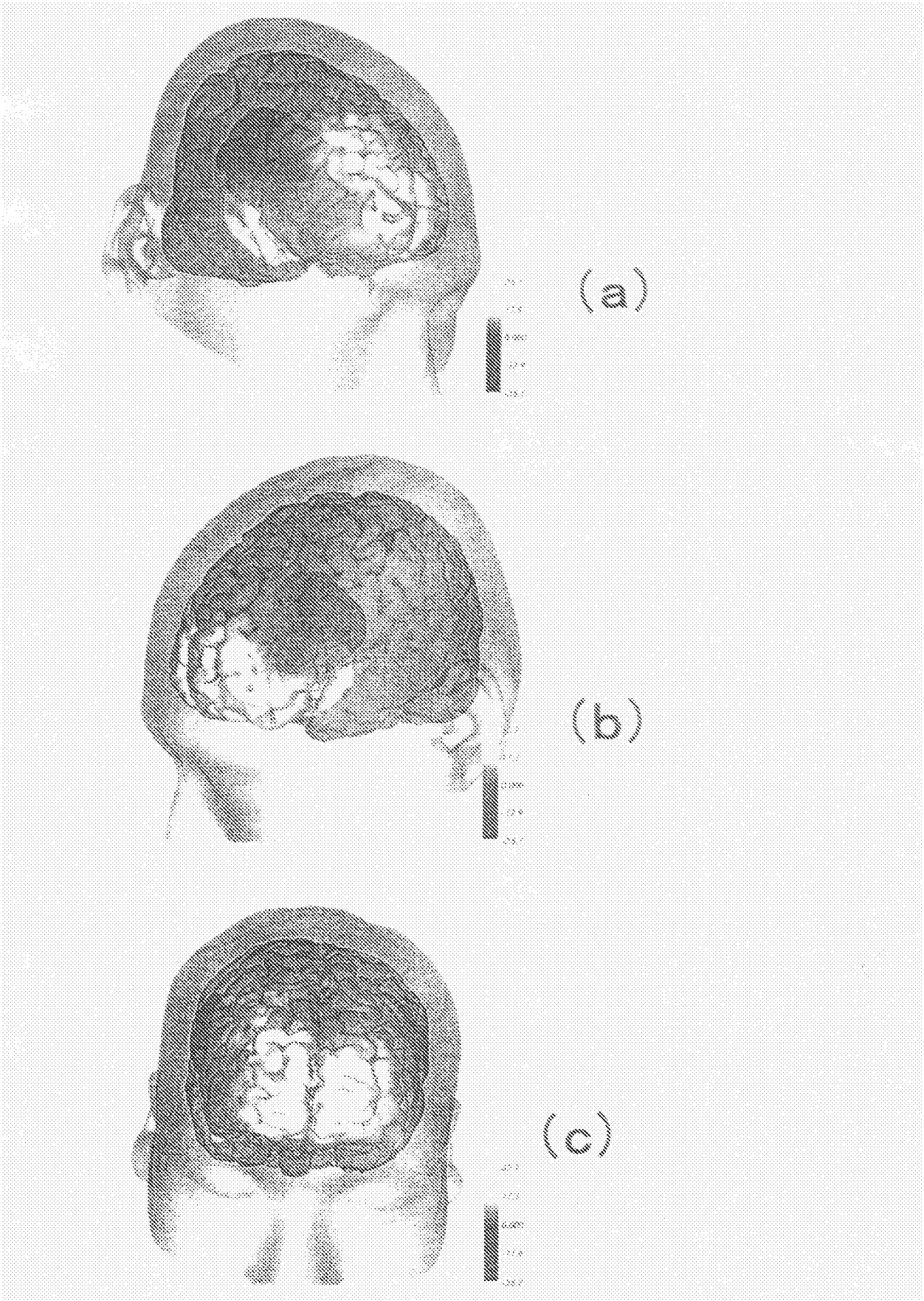
[図4]



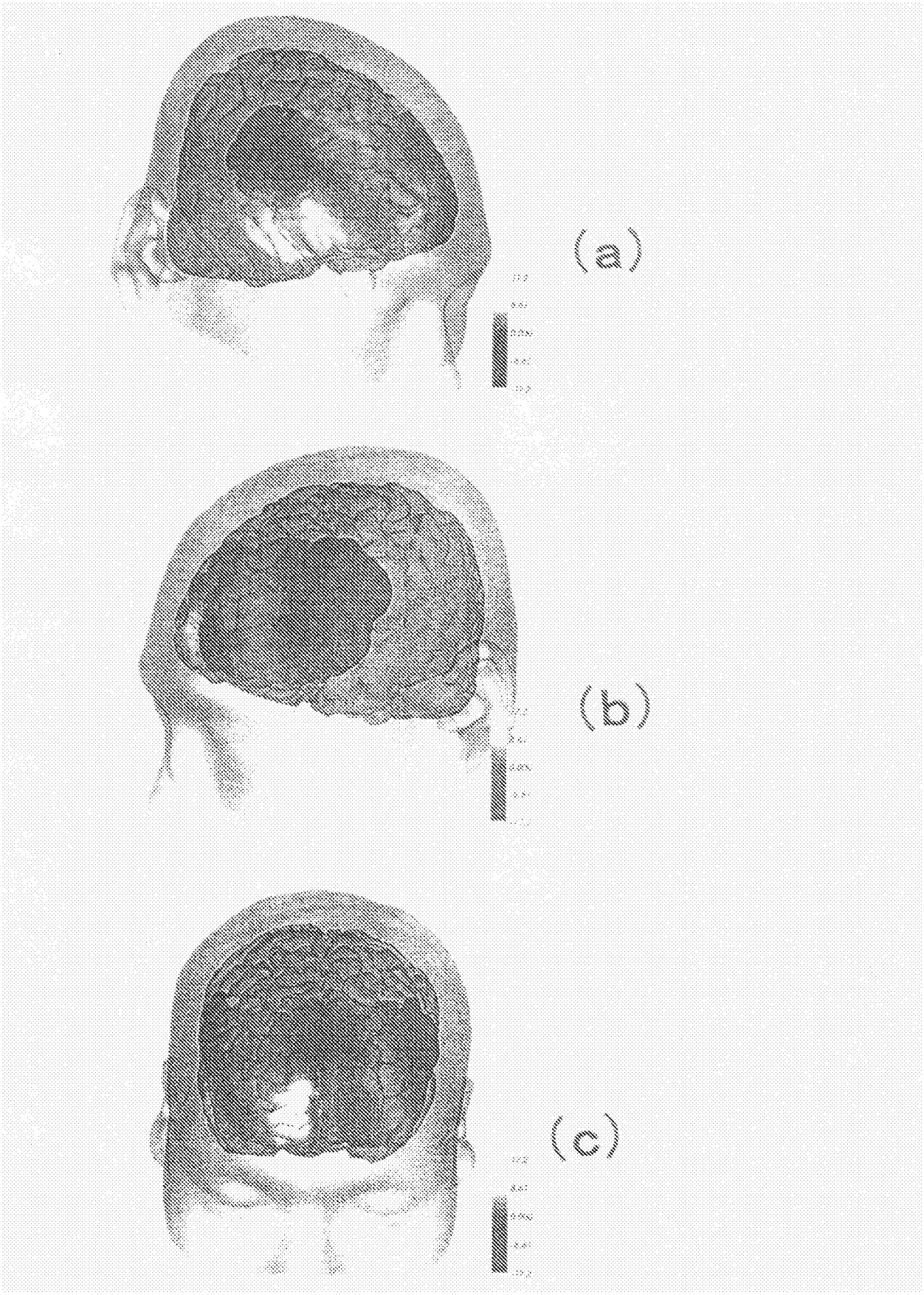
[図5]



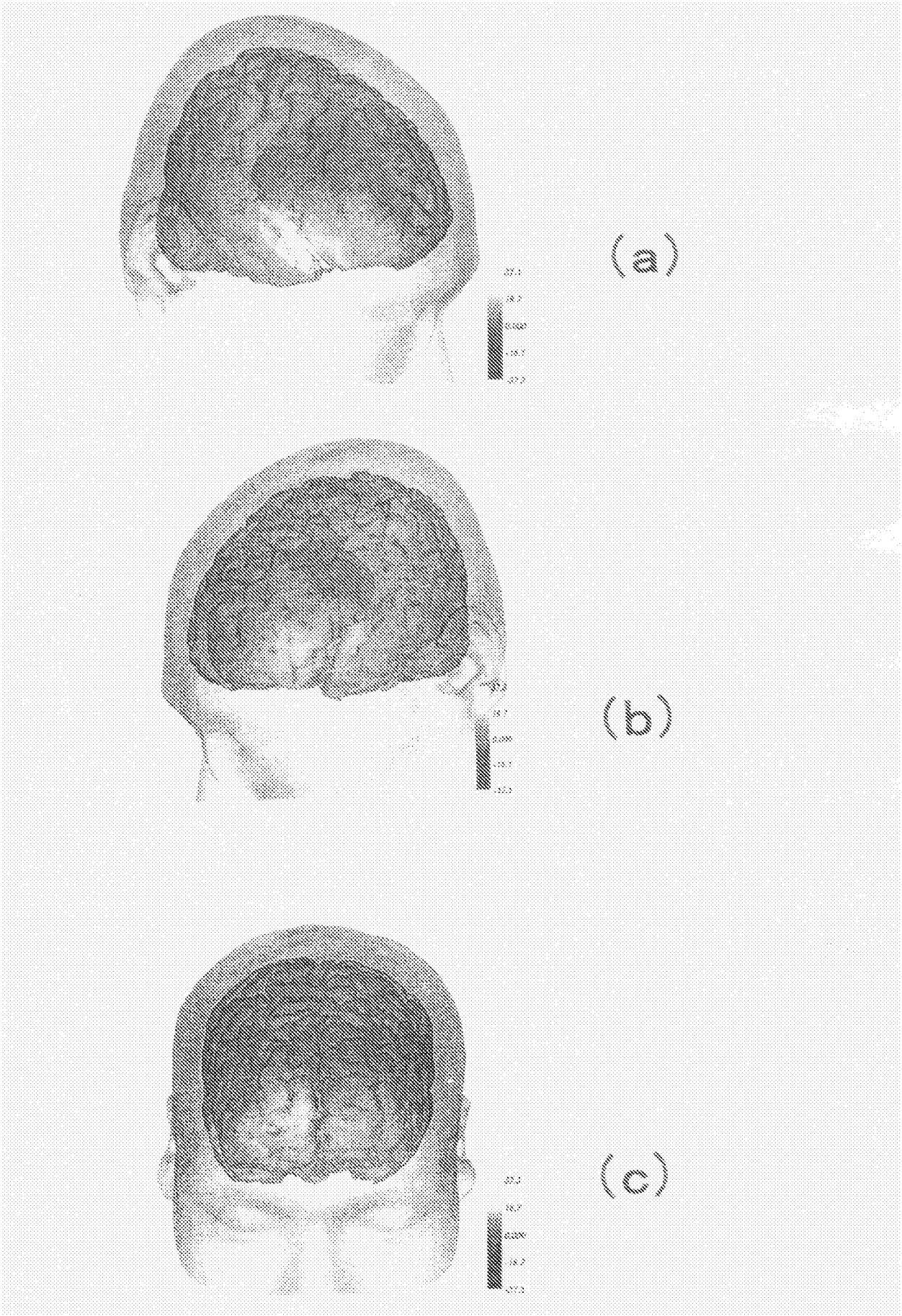
[図6]



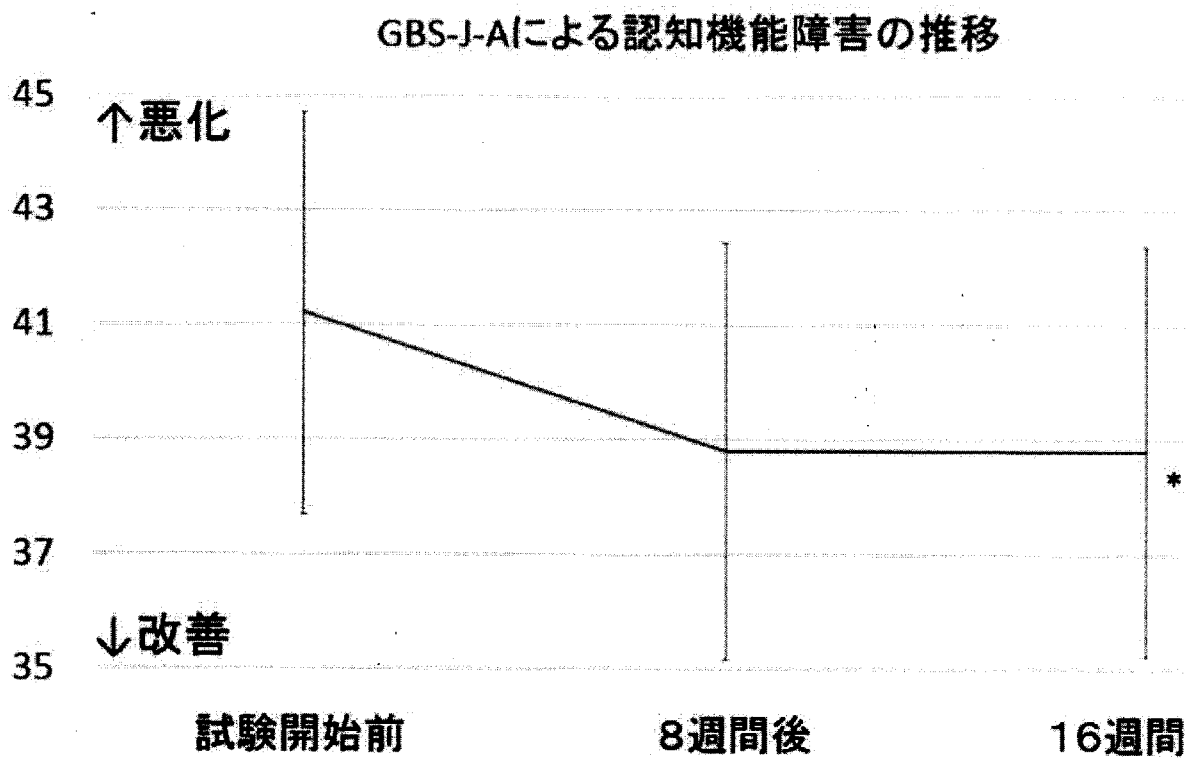
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/071819

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K36/899(2006.01)i, *A61P25/14*(2006.01)i, *A61P25/16*(2006.01)i, *A61P25/18*(2006.01)i, *A61P25/24*(2006.01)i, *A61P25/28*(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K36/899, A61P25/14, A61P25/16, A61P25/18, A61P25/24, A61P25/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2012-62374 A (KAORI Godo Kabushiki Kaisha), 29 March 2012 (29.03.2012), claims; paragraphs [0007] to [0032]; examples (Family: none)	1-5,8 1-8
Y	"The cerebral blood flow change by fragrance: An evaluation using near-infrared spectroscopic topography", Clinical electroencephalography, vol.44, no.2, 2002, pages 86 to 90	1-8
Y	JP 2007-302572 A (Pokka Corp.), 22 November 2007 (22.11.2007), claims; paragraphs [0013] to [0020]; examples (Family: none)	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
05 November, 2014 (05.11.14)	18 November, 2014 (18.11.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/071819

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Takashi YOSHIURA, "Cerebral Perfusion Imaging Using ASL at 3T MRI", Japanese Journal of Diagnostic Imaging, vol.28, no.10, 2008, pages 1072 to 1080	1-8
Y	Setsu IIJIMA, "The Baltimore longitudinal study of aging (BLSA)", Japanese Journal of Clinical Medicine, vol.69, special extra issue 8, 2011, pages 587 to 593	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/071819

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [x] Claims Nos.: 9-11
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
(See extra sheet)

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

The inventions of claims 9-11 pertain to [methods for treatment of the human body or animal body by surgery or therapy] and thus relate to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and [PCT Rule 39.1(iv)].

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１４／０７１８１９

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K36/899(2006.01)i, A61P25/14(2006.01)i, A61P25/16(2006.01)i, A61P25/18(2006.01)i, A61P25/24(2006.01)i, A61P25/28(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K36/899, A61P25/14, A61P25/16, A61P25/18, A61P25/24, A61P25/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報　１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報　１９７１－２０１４年
日本国実用新案登録公報　１９９６－２０１４年
日本国登録実用新案公報　１９９４－２０１４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamⅢ)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X Y	JP 2012-62374 A（ＫＡＯＲＩ合同株式会社）2012.03.29, 【特許請求の範囲】, 【0007】－【0032】, 実施例（ファミリーなし）	1-5, 8 1-8
Y	香りがもたらす脳血流変化　光トポグラフィーによる検討, 臨床脳波, Vol. 44, No. 2, 2002, Page. 86-90	1-8
Y	JP 2007-302572 A（株式会社ポッカコーポレーション）2007.11.22, 【特許請求の範囲】, 【0013】－【0020】, 実施例（ファミリーなし）	1-8

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
０５．１１．２０１４	１８．１１．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｃ　３４０２
石井　裕美子
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Y	吉浦　敬，頭部３Ｔ　ＭＲＩにおけるＡＳＬ，画像診断，Vol. 28, No. 10, 2008, p. 1072-1080	1-8
Y	飯島　節，ボルチモア老化縦断研究，日本臨床，第69巻, 増刊号8，2011，第587-593頁	1-8

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１４／０７１８１９

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☑ 請求項　９－１１　は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求項９－１１に係る発明は、［手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法］に関するものであって、PCT17条(2)(a)(i)及び［PCT規則39.1(iv)］の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである。

２．☐ 請求項　　は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項　　は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。