

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4047376号
(P4047376)

(45) 発行日 平成20年2月13日(2008.2.13)

(24) 登録日 平成19年11月30日(2007.11.30)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 31/80 (2006.01)	A 6 1 K 31/80
A 6 1 K 47/24 (2006.01)	A 6 1 K 47/24
A 6 1 P 1/10 (2006.01)	A 6 1 P 1/10

請求項の数 5 (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平7-515409	(73) 特許権者	シュミット、アルフレッド
(86) (22) 出願日	平成6年12月2日(1994.12.2)		ドイツ連邦共和国、2 2 3 0 1 ハンブルク、ラインプファド 2
(65) 公表番号	特表平9-505824	(73) 特許権者	ウプマイアー、ハンス - ユルゲン
(43) 公表日	平成9年6月10日(1997.6.10)		ドイツ連邦共和国、8 1 9 2 5 ミュンヘン、マウアーキルヒャーシュトラッセ 1 9 7
(86) 国際出願番号	PCT/EP1994/004024	(74) 代理人	弁理士 鈴江 武彦
(87) 国際公開番号	W01995/015170	(74) 代理人	弁理士 村松 貞男
(87) 国際公開日	平成7年6月8日(1995.6.8)	(74) 代理人	弁理士 橋本 良郎
審査請求日	平成13年12月3日(2001.12.3)		
(31) 優先権主張番号	P4341165.7		
(32) 優先日	平成5年12月2日(1993.12.2)		
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 便秘の治療におけるジメチコーンの使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ジメチルポリシロキサンを含有する便秘の治療剤（但し、活性化ジメチルポリシロキサンとジアセチルビス（p-ヒドロキシフェニル）イサチンと乳化剤を含有する便秘の治療剤、利胆排泄薬（choleretic evacuant）とジメチルポリシロキサンと界面活性剤を含有する便秘の治療剤、水酸化マグネシウムとシメチコンを含有する便秘の治療剤、ジメチルポリシロキサンと高分散二酸化シリコンを含有する便秘の治療剤、シサプリドとシメチコンを含有する便秘の治療剤、及び、デヒドロコール酸とパンクレアチンとジメチルポリシロキサンを含有する便秘の治療剤を除く）の製造方法において、ジメチルポリシロキサンを活性成分として使用する方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法であって、前記ジメチルポリシロキサンが、生物学的に許容可能な乳化剤と組み合わせて用いられる方法。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の方法であって、前記乳化剤がステアリン酸グリセリンである方法。

【請求項 4】

前記便秘の治療剤が、小児、寝たきり若しくは老人の患者、または妊婦の便秘の治療剤である、請求項 1 ～ 3 の何れか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

ジメチルポリシロキサンを含有する、便秘の治療剤（但し、活性化ジメチルポリシロキサ

ンとジアセチルビス（p-ヒドロキシフェニル）イサチンと乳化剤を含有する便秘の治療剤、利胆排泄薬（choleretic evacuant）とジメチルポリシロキサンと界面活性剤を含有する便秘の治療剤、水酸化マグネシウムとシメチコンを含有する便秘の治療剤、ジメチルポリシロキサンと高分散二酸化シリコンを含有する便秘の治療剤、シサプリドとシメチコンを含有する便秘の治療剤、及び、デヒドロコール酸とパンクレアチンとジメチルポリシロキサンを含有する便秘の治療剤を除く）。

【発明の詳細な説明】

本発明は、便秘の治療におけるジメチコンの使用に関する。

便秘とは、乾便および軟便の排泄遅延を意味する。これは、胃内容物の小腸を介した通過の遅延によって、或いは排泄反射障害によって生じる。小腸を介した通過遅延の考え得る原因は、食事的要因、小腸壁の変質、または神経系の機能的もしくは基質的障害である。また、薬物も便秘効果を有し得る。排便機構の欠陥は、肛門チャンネルの障害、直腸拡張反射の喪失または虚弱の場合に見られる。患者は、排便の際に圧迫感、膨満感および疼痛といった症状を訴える。

便秘は緩下剤で治療されており、これは一方では硬便を軟化させ、他方では排便を促進させる。

緩下剤は潤滑剤、充填剤または膨潤剤として作用し、食塩または浸透圧剤の性質を有し、吸収阻害作用または分泌促進作用を奏する。市販の製剤では、上記グループの物質は多くの方法で組み合わせられる。

膨潤剤を除く殆ど全ての緩下剤は、長期の治療に用いると電解質代謝障害、特にカリウムの喪失を惹起し、これは便秘を助長させることになる。ナトリウム喪失の程度が高いと、二次的なアルドステロン過剰症を引き起こす。上記のようにして生じたカリウム喪失は、腸の運動性を低下させ、便秘を悪化させる可能性がある。更に、低カリウム血症は、強心配糖体との併用療法に用いるときには特に危険である。同時に発生するカリウム喪失は、特に女性の場合に、骨粗鬆症の発生を助長し得る。

膨潤剤の投与は、胃内容物が相互に固着してイレウスが形成される危険を内包している。更に、多くの緩下剤は吸収され、多くの全身的な副作用をもたらす可能性がある。

従って、便秘を治療するための効果的な薬剤であって、上記の副作用を生じず、また問題のある患者、例えば小児、寝たきり若しくは老人の患者、および特に妊娠中の女性に使用できる薬剤が要望されている。

本発明に従って、ジメチルポリシロキサンは、通常の副作用を生じることなく、便秘の治療に有効であることが見出された。

商業的なジメチコン含有製剤は、腹部膨満、飽食感（鼓脹）、鼓腸のような症状の治療に用いられている。更に、食道、胃、および十二指腸の炎症性および海洋性疾患を治療するための、ジメチコンの使用が開示されている。

FR-5.549M、Therapiewoche 19975, Nr.25, pp.1509-1512、Med. J. Aust. Vol.150, No.1 1, 1989, p.667、J. Indiana Med. Ass. Vol.66, No.12, 1973, pp.1083-1084、DE-A-380 7 712、およびRadiologie Vol.30, No.1, 1990には、便秘の治療のための種々の組成物または治療レジメが開示されており、これら組成物には、従来の緩下剤成分に加えて、その膨満解消特性に基づきジメチコンまたはシメチコン（simethicone）が含有されている。

ジメチルポリシロキサンは、経口投与のための錠剤、カプセル、エマルジョン、懸濁液および粉末の形で、または食品および食物補足剤と組み合わせ、ヒトまたは動物に投与すればよい。このような組成物は、安全かつ所望の結果を誘発するのに十分な量で、ヒトおよび動物に投与され得る。本発明に用いられるこの組成物は、典型的には、有効料のジメチルポリシロキサンおよび生物学的に許容可能なキャリアを含有する。このようなキャリアは固体または液体であってよく、例えば、高度に分散させた二酸化シリコン、コーンスターチ、乳糖、蔗糖、グルコース、スクロース、水と脂肪とのエマルジョン（例えばステアリン酸グリセリンエマルジョン）および香料があげられる。固体キャリアを用いるときは、投与形態は錠剤、カプセルまたはロゼンジとすればよい。液状投与形態には、軟質ゼ

10

20

30

40

50

ラチンカプセル、シロップまたは懸濁液が含まれる。このジメチコーン含有組成物は、本発明に従って、便秘の治療および予防のための慣用的な方法で用いればよい。それらの投与量レベルは、当業者が、利用可能な方法および技術に基づいて選択すればよい。具体的な投与量および治療レジメは、健康状態、重篤度および便秘の経緯もしくはその素因などの要因に依存するであろう。

本発明のより完全な理解を可能とするために、以下に本発明の実施例を記載する。この実施例は例証のみを目的とするものであり、従って、いかなる意味でも本発明の範囲を限定するものと解釈されてはならない。

実施例

治療組成物の調製

60 gの高分散二酸化シリコンを含有する2 kgのジメチルポリシロキサンを、水浴中で約70℃に加熱した。これに1 kgの微粉際した固形ステアリン酸グリセリン（ステアリン酸モノグリセリンおよびステアリン酸ジグリセリンの混合物）を添加し、全体が溶融するまで該混合物を水浴中に放置した。次いで、この混合物を攪拌してエマルジョンを形成し、約70℃の温度で、これに3リットルの水を徐々に添加した。更に攪拌して徐々に冷却したところ、室温において粘着性かつラード様の組成物である安定なエマルジョンが形成された。次に、この組成物に対して、蔗糖、グルコース、乳糖および香料からなる錠剤化材を添加して混合し、打錠して錠剤とする。得られた混合物を水で希釈して、ドロップとして投与される液状製剤を調製することも可能である。

治療組成物の適用例

性別： 女性

年齢： 2歳

診断： 便秘

追加症状： ベッドに寝たきりの状態をもたらす頸骨骨折（左側）

便秘期間： 3日

併発症状： 症候性疼痛

治療： 茶匙1杯のジメチコーン懸濁液

結果： 2時間後に完全な糞便（腸）の排出。

患者は未だ安静が必要であったので、更に3日後に状況は、治療前と同じであった。再度、約40滴（茶匙1杯）のジメチコーン懸濁液を投与した。該懸濁液を2時間作用させた後、腸は完全に空になった。

上記において本発明の一態様を説明したが、この態様は、本発明の方法を利用した他の態様を提供するために変更し得ることは明らかである。従って、本発明の範囲は、実施例の形で提示された特定の態様によってではなく、添付の請求の範囲の記載によって限定されるものである。

10

20

30

フロントページの続き

(74)代理人

弁理士 白根 俊郎

(72)発明者 シュミット、アルフレッド

ドイツ連邦共和国、22301 ハンブルク、ラインプファド 2

(72)発明者 ウプマイアー、ハンス - ユルゲン

ドイツ連邦共和国、81925 ミュンヘン、マウアーキルヒャーシュトラッセ 197

審査官 榎本 佳予子

(56)参考文献 仏国特許出願公開第02017735 (FR, A1)

仏国特許出願公開第02017736 (FR, A1)

西独国特許出願公開第03807712 (DE, A)

Chemical Abstracts, 1969年, Vol.71, 42291sの項

Journal of the Indiana State Medical Association, 1973年, Vol.66, No.12, p.1083-1084

Medical Journal of Australia, 1989年, Vol.150, No.11, p.667

Therapiewoche, 1975年, Vol.25, No.12, p.1509-1512

薬理学, 株式会社廣川書店, 1992年 2月25日, 第7刷, p.279-281

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/80

A61K 47/24

BIOSIS(STN)

CA(STN)

EMBASE(STN)

MEDLINE(STN)