

(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
2013年10月31日(31.10.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/162013 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/19 (2006.01) A61K 8/97 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01) A61Q 19/10 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/062440
- (22) 国際出願日: 2013年4月26日(26.04.2013)
- (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 2012-103534 2012年4月27日(27.04.2012) JP
- (71) 出願人: 花王株式会社 (KAO CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場町一丁目14番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 芦田 ありさ (ASHIDA, Arisa); 〒1318501 東京都墨田区文花2丁目1番3号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 堀 天明 (HORI, Takaaki); 〒1318501 東京都墨田区文花2丁目1番3号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 山木 和広 (YAMAKI, Kazuhiro); 〒1318501 東京都墨田区文花2丁目1番3号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 野村 知子 (NOMURA, Tomoko); 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 菅田 慶一 (SUGATA, Keiichi); 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番8号 沢の鶴人形町ビル 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, IS, KE, KG, KM, 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, 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, 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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))



WO 2013/162013 A1

(54) Title: COMPOSITION FOR BATH AGENT

(54) 発明の名称: 浴用剤組成物

(57) Abstract: Provided is a composition for a bath agent, which comprises a carbonate and an organic acid, can generate a carbon dioxide gas to exhibit an effect of enhancing the circulation of blood satisfactorily, and is imparted with high storage stability to also exhibit an additional effect satisfactorily. A composition for a bath agent, which comprises the following components: (A) a carbonic acid salt containing 30 mass% or more of a dialkali metal carbonate (A1); (B) an organic acid; and (C) a CGRP response accelerator.

(57) 要約: 炭酸塩及び有機酸を含有して炭酸ガスの発生による血行促進効果を十分に発揮しつつ、高い保存安定性を付与することにより、付加的効果をも十分に発揮することができる浴用剤組成物を提供する。次の成分 (A) 炭酸ジアルカリ金属塩 (A1) を30質量%以上含む炭酸塩、(B) 有機酸、及び (C) CGRP応答促進剤を含有する浴用剤組成物。

明 細 書

発明の名称：浴用剤組成物

技術分野

[0001] 本発明は、浴用剤組成物に関する。

背景技術

[0002] 従来より、炭酸塩と有機酸を配合した浴用剤は、浴水中で炭酸ガスの泡を発生し、かかる炭酸ガスによって血行促進効果が得られることから、優れた浴用剤として広く知られている。またこうした浴用剤に、さらに種々の成分を配合することで、付加的効果や相乗的効果をもたらす研究もなされている。

[0003] 例えば、ニンジン等の生薬は、炭酸塩と有機酸を配合したいわゆる発泡性の浴用剤に配合可能な成分として知られており（特許文献1～2参照）、かかる成分を配合することで、血行促進効果と湯上がり後の肌のしっとり感効果を相乗的に高めることのできる発泡性の浴用剤が開発されている（特許文献3参照）。また、ヒノキ科植物から得られた抽出物を用いることにより、疼痛緩和効果を付与した浴用剤も開発されている（特許文献4）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開昭62-234015号公報

特許文献2：特公平7-546号公報

特許文献3：特開昭60-215618号公報

特許文献4：特開平11-158058号公報

発明の概要

[0005] 本発明は、次の成分（A）～（C）：

（A）炭酸ジアルカリ金属塩（A1）を30質量%以上含む炭酸塩、

（B）有機酸、及び

（C）CGRP応答促進剤

を含有する浴用剤組成物を提供するものである。

発明の詳細な説明

[0006] 従来のような炭酸塩及び有機酸を配合した浴用剤において、単に上記のような成分を配合するのみでは、炭酸ガスの発生に伴い、保存安定性が低下するおそれがあるとともに、期待する付加的効果や相乗的効果を十分に享受できない可能性もある。

[0007] したがって、本発明は、炭酸塩及び有機酸を含有して炭酸ガスの発生による血行促進効果を十分に発揮しつつ、高い保存安定性を付与することにより、付加的効果をも十分に発揮することができる浴用剤組成物を提供する。

[0008] そこで本発明者らは、種々検討したところ、特定量の炭酸ジアルカリ金属塩を含む炭酸塩及び有機酸にCGRP応答促進剤を組み合わせることで、組成物の良好な分散性を保持して優れた保存安定性を付与できることを見出し、さらにかかる組成物を連続して使用することによって、予想外に温熱負荷に対する血管の応答性が高められることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0009] 本発明の浴用剤組成物によれば、炭酸ガスを良好に発生させて血行促進効果を増大させることができるだけでなく、さらにCGRP応答促進剤を含有しても高い保存安定性を付与することができるので、CGRP応答促進剤による作用を経時的にも十分に発揮させることができ、特に連続して使用した場合に温熱負荷に対する優れた血管の応答性をもたらすことができる。

図面の簡単な説明

[0010] [図1] 4週間連続して入浴（足浴）を開始する前日（初期）と、連続使用が終わった翌日（4週間後）における皮膚血流の変化を比較したグラフであり、縦軸は皮膚血流（ $\text{mL}/\text{min}/100\text{g}$ ）を示し、横軸は時間（ min ）を示す。図1（a）はさら湯（比較例5）の場合であり、図1（b）は本発明の浴用剤組成物（実施例1）を用いた場合であり、いずれも初期皮膚温が 30°C になるよう調整し、十分に順化させた後、皮膚に対して温熱負荷をかけ、 42°C まで上昇させ、 42°C で5分キープした後、再び 30°C まで戻す

までの変化を観察した結果である。なお、皮膚血流の測定は、試験例3における温熱負荷に対する血管の応答性向上作用の評価と同様の方法にしたがって行ったものである。

[図2]本発明の浴用剤組成物（実施例1）を用いて4週間連続して入浴（足浴）した際における踵の角層を撮影した写真である。図2（a）は入浴（足浴）前の踵を示し、図2（b）は4週間連続して入浴（足浴）した後の踵を示す。

[0011] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の浴用剤組成物は、（A）炭酸ジアルカリ金属塩（A1）を30質量%以上含む炭酸塩を含有する。炭酸塩（A）は、本発明の浴用剤組成物を浴水に投入したときに、後述する有機酸（B）とともに炭酸ガスを発生させて、血行促進効果をもたらし、皮膚に良好な温まり感を付与することができる。かかる成分（A）は、成分（A）中に炭酸ジアルカリ金属塩（A1）を30質量%以上含む。すなわち、成分（A）全量中に炭酸ジアルカリ金属塩（A1）が30質量%以上含まれる。これにより、高い保存安定性を保持することができる。十分な炭酸ガス発生量を確保して優れた血行促進効果をもたらし、後述するCGRP応答促進剤（C）がもたらす効果をも十分に享受することができる。炭酸ジアルカリ金属塩（A1）としては、炭酸ナトリウムや炭酸カリウム等の炭酸ジアルカリ金属塩が挙げられ、血行促進効果の点から、炭酸ナトリウムが好ましい。炭酸ジアルカリ金属塩（A1）の含有量は、炭酸ガス発生量を確保する観点、及び良好な保存安定性を保持する観点から、成分（A）中に30質量%以上であって、好ましくは40～100質量%であり、より好ましくは50～100質量%であり、さらに好ましくは60～100質量%である。

[0012] 本発明の浴用剤組成物は、成分（A）中に上記炭酸ジアルカリ金属塩（A1）以外の炭酸塩（A2）を含んでもよい。かかる成分（A2）としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の炭酸モノアルカリ金属塩、炭酸カルシウム等の二価以上の金属の炭酸塩等が挙げられる。これらは1種単独

で用いてもよく、2種以上組み合わせて用いてもよい。なかでも、高い保存安定性を確保する観点から、炭酸モノアルカリ金属塩が好ましく、炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウムであるのがより好ましい。炭酸モノアルカリ金属塩の含有量は、高い保存安定性を確保する観点から、成分(A)100質量%中に、好ましくは60質量%以下であり、より好ましくは50質量%以下であり、さらに好ましくは0~40質量%であり、またさらに、他の成分中に不可避免的に混入する以外、炭酸モノアルカリ金属塩を含有しないのが好ましい。

[0013] 成分(A)の炭酸塩の含有量は、炭酸ガス発生量を確保して、十分な血行促進効果をもたらす観点から、本発明の浴用剤組成物中に、好ましくは20~70質量%であり、より好ましくは25~65質量%であり、さらに好ましくは30~60質量%である。

[0014] 本発明の浴用剤組成物は、有機酸(B)を含有する。かかる成分(B)としては、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、マレイン酸、コハク酸、フタル酸、フマル酸、グルタル酸、アジピン酸、安息香酸、サリチル酸及びシュウ酸等の室温(25℃)で固体の有機酸が好ましい。これらは1種単独で用いてもよく、2種以上組み合わせて用いてもよい。なかでも、クエン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸、及びシュウ酸から選ばれる1種又は2種以上がより好ましく、クエン酸又はフマル酸がさらに好ましい。

[0015] 成分(B)の含有量は、炭酸ガス発生量を確保して、十分な血行促進効果をもたらす観点から、本発明の浴用剤組成物中に、好ましくは20~70質量%であり、より好ましくは25~65質量%であり、さらに好ましくは30~60質量%である。

[0016] 本発明の浴用剤組成物は、CGRP応答促進剤(C)を含有する。かかる成分(C)は、細胞のCGRP応答性、すなわちCGRP受容体を発現する又はCGRP受容体を有する細胞における一連の活動を促進することのできる剤である。具体的には、例えばCGRPが細胞のCGRP受容体に結合すると、Gタンパク質を介してアデニレートシクラーゼの活性化を経て細胞内

cAMPの増加が生じる。それにより、例えば血管平滑筋細胞では、プロテインキナーゼA活性化を介してK⁺チャンネルが開口する。あるいは、血管内皮細胞においては、プロテインキナーゼA活性化を介してeNOSが活性化され、NOの産生が促進される。さらに、産生されたNOは血管平滑筋細胞に作用し、NOを介した細胞内cGMP活性化を経て、K⁺チャンネルが開口する。

[0017] 従来より、炭酸塩（A）及び有機酸（B）のような炭酸ガス発生物は、優れた血行促進効果をもたらす炭酸ガスを発生する成分として、多くの浴用剤組成物に用いられている。一方、本発明の浴用剤組成物は、かかる炭酸ガス発生物とCGRP応答性促進剤（C）とを併用するものであるため、炭酸ガスと相まって血管平滑筋を弛緩させて血管の拡張を促すことが可能となり、優れた血行促進効果をもたらしながら、皮膚循環や皮膚代謝を改善して血管の応答性を高めることができる。具体的には、例えば、本発明の浴用剤組成物を用いて入浴すると、温熱負荷に対する血管の応答性が高められることがわかる。また、角層の水分量が低下して硬化が進行しているような皮膚に対しても、さらなる水分量の低下を抑制して柔和な皮膚にすることができる。さらに、後述する油性成分等の他の成分を含有させた場合、かかる成分の皮膚への吸収を促進させることも可能である。

[0018] かかる成分（C）としては、例えば、ニンジン、アスナロ、キュウリ、ブッチャーブルーム、キハダ、ヘメロカリスフルバ、ホウセンカ、ヒバマタ、バーチ、米タンパク質、米油、アロエベラ、ボタンピ、ラミナリア、スターフルーツ、ヤグルマギク、レモングラス、キョウニン、レモン、スイートマジヨラム、マロニエ、ローヤルゼリー、ローズヒップ及びこれらの抽出物が挙げられる。これらは1種単独で用いてもよく、2種以上組み合わせて用いてもよい。

[0019] 「ニンジン」とは、ウコギ科トチバニンジン属の*Panax ginseng*を指し、「ニンジン抽出物」とは、ニンジンから得られた抽出物を意味する。ニンジンの抽出物は、ニンジンの任意の部位、例えば、全草、葉、茎、芽、花、蕾、

木質部、樹皮、地衣体、根、根茎、仮球茎、球茎、塊茎、種子、果実、菌核若しくは樹脂等、又はそれらの組み合わせからの抽出物であればよいが、このうち根からの抽出物が好ましい。

[0020] 「アスナロ」とは、ヒノキ科アスナロ属の*Thujopsis dolabrata*を指し、「アスナロ抽出物」とは、アスナロから得られた抽出物を意味する。アスナロの抽出物は、アスナロの任意の部位、例えば、全草、葉、茎、芽、花、蕾、木質部、樹皮、地衣体、根、根茎、仮球茎、球茎、塊茎、種子、果実、菌核若しくは樹脂等、又はそれらの組み合わせからの抽出物であればよいが、このうち葉・枝からの抽出物が好ましい。

[0021] 「キュウリ」とは、ウリ科キュウリ属の*Cucumis sativus*を指し、「キュウリ抽出物」とは、キュウリから得られた抽出物を意味する。キュウリの抽出物は、キュウリの任意の部位、例えば、全草、葉、茎、芽、花、蕾、木質部、樹皮、地衣体、根、根茎、仮球茎、球茎、塊茎、種子、果実、菌核若しくは樹脂等、又はそれらの組み合わせからの抽出物であればよいが、このうち果実からの抽出物が好ましい。

[0022] さらに、「ブッチャーブルーム」とは、ユリ科の*Ruscus aculeatus*を指し、「キハダ」とは、ミカン科の*Phellodendron amurense*を指し、「ヘメロカリスフルバ」とは、ユリ科の*Hemerocallis fulva*を指し、「ホウセンカ」とは、ツリフネソウ科の*Impatiens balsamina*を指し、「ヒバマタ」とは、ヒバマタ科の*Fucus vesiculosus*を指し、「バーチ」とは、カバノキ科カバノキ属植物、好ましくはヨーロッパシラカバ*Betula pendula*を指し、「アロエベラ」とは、アロエ科の*Aloe vera*を指し、「ボタンピ」とは、ボタン科の*Paeonia moutan*の根皮を指し、「ラミナリア」とは、*Laminaria*属藻類を指し、「スターフルーツ」とは、カタバミ科の*Averrhoa carambola*を指し、「ヤグルマギク」とは、キク科の*Centaurea cyanus*を指し、「レモングラス」とは、イネ科の*Cymbopogon citratus*を指し、「キョウニン」とは、バラ科サクラ属植物の種子を指し、「レモン」とは、ミカン科の*Citrus limon*を指し、「スイートマジョラム」とは、シソ科の*Origanum majorana*を指し、「マロニエ」

とは、トチノキ科の*Aesculus hippocastanum*を指し、「ローズヒップ」とは、バラ科バラ属植物、好ましくは*Rosa canina*の果実を指す。また、「米タンパク質」及び「米油」が由来する「米」とは、イネ科イネ属植物の種子を意味し、「ローヤルゼリー」とは、働き蜂の頭部にある分泌腺（大腮腺、下咽頭腺）より分泌される物質を指す。

[0023] 上記ブッチャーブルーム等の抽出物は、これらが植物である場合には、その任意の部位、例えば、全草、葉、茎、芽、花、蕾、木質部、樹皮、地衣体、根、根茎、仮球茎、球茎、塊茎、種子、果実、菌核若しくは樹脂等、又はそれらの組み合わせからの抽出物であればよい。これらの抽出物を得るための好ましい部位は、具体的には、ブッチャーブルームの場合は根茎、キハダの場合は樹皮、ヘメロカリスフルバの場合は花、ホウセンカの場合は花または地上部、ヒバマタの場合は藻体、バーチの場合は樹皮、アロエベラの場合は葉、ボタンピの場合は根皮、ラミナリアの場合は全植物体、スターフルーツの場合は葉、ヤグルマギクの場合は花、レモングラスの場合は葉、キョウニンの場合は種子、レモンの場合は果実、スイートマジョラムの場合は葉、マロニエの場合は果実、及びローズヒップの場合は果実である。

[0024] 上記に挙げた部位は、そのまま抽出工程に付されてもよく、又は粉碎、切断若しくは乾燥された後に抽出工程に付されてもよい。

[0025] 上記抽出物としては、市販されているものを利用してよく、又は常法により得られる各種溶剤抽出物、又はその希釈液、その濃縮液、その乾燥末、ペースト若しくはその活性炭処理したものであってもよい。かかる抽出物は、抽出しようとする部位を室温若しくは加温下にて抽出するか、又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得ることができる。

[0026] 抽出のための溶剤には、極性溶剤、非極性溶剤のいずれをも使用することができる。溶剤の具体例としては、例えば、水；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール；プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル；テトラヒドロフラン、ジエチル

エーテル等の鎖状及び環状エーテル；ポリエチレングリコール等のポリエーテル；スクワラン、ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素；トルエン等の芳香族炭化水素；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素；及び超臨界二酸化炭素；ピリジン；油脂、ワックス等その他オイル等の有機溶剤；ならびにこれらの混合物が挙げられる。なお、これらから選択される1種又は2種以上を用いることが好ましい。好適には、水、アルコール及びその水溶液が挙げられ、アルコールとしてはエタノールが好ましい。より好ましい溶剤は、水及びエタノール水溶液である。

[0027] アルコールと水との配合割合（容量比）としては、0.001～100：99.999～0が好ましく、5～95：95～5がより好ましく、20～80：80～20がさらに好ましく、30～70：70～30がさらにより好ましく、40～60：60～40がなお好ましい。エタノール水溶液の場合、エタノール濃度が40～60容量%であることが好ましい。

[0028] 溶剤の使用量としては、抽出しようとする部位（乾燥質量換算）1gに対して1～100mLが好ましい。抽出条件は、十分な抽出が行える条件であれば特に限定されないが、抽出時間としては、3分間～30日間が好ましく、60分間～14日間がより好ましく、抽出温度は、0℃～溶媒沸点が好ましく、5～70℃がより好ましい。通常、低温なら長時間、高温なら短時間の抽出を行う。

[0029] 抽出物を得る抽出手段は、具体的には、固液抽出、液液抽出、浸漬、煎出、浸出、還流抽出、超音波抽出、マイクロ波抽出、攪拌等の手段を用いることができる。

抽出条件の例として、15～25℃で7日間～14日間、70℃で5時間、等が挙げられる。

また、抽出時間を短縮する場合には、攪拌を伴う固液抽出が望ましい。この固液抽出の好適な条件の一例としては、40～100℃（好ましくは50～70℃）下、100～1000rpmで30～300分間の攪拌が挙げら

れる。

抽出物の酸化を防止するため、煮沸脱気や窒素ガス等の不活性ガスを通気して溶存酸素を除去しつつ、いわゆる非酸化的雰囲気下で抽出する手段を併用してもよい。

[0030] 上記抽出物等のなかでも、血行促進効果の点、及び皮膚循環や皮膚代謝の改善効果の点から、ニンジン、アスナロ、キュウリ、バーチ及びこれらの抽出物が好ましく、ニンジン、アスナロ及びこれらの抽出物がより好ましい。

[0031] 成分(C)の含有量は、血行促進効果の点、及び皮膚循環や皮膚代謝の改善効果の点から、本発明の浴用剤組成物中に、乾燥重量で好ましくは $2.0 \times 10^{-5} \sim 0.6$ 質量%であり、より好ましくは $2.0 \times 10^{-4} \sim 0.3$ 質量%であり、更に好ましくは $2.0 \times 10^{-3} \sim 0.1$ 質量%である。

[0032] なお、成分(C)の分散性をより安定に保持する観点から、本発明の浴用剤組成物に水不溶性賦形剤(D)を含有させてもよい。これにより、例えば、予め成分(C)と水不溶性賦形剤(D)とを混合して、組成物中に成分(C)を良好に分散させ、保存安定性を容易に高めることができる。成分(D)としては、成分(C)を組成物中に良好に分散させる観点から、多孔性粉体であるのが好ましく、例えば、成分(D)の吸油量は、好ましくは $100 \sim 700 \text{ mL} / 100 \text{ g}$ 、より好ましくは $200 \sim 600 \text{ mL} / 100 \text{ g}$ である。

[0033] かかる成分(D)としては、結晶性シリカ、非晶質シリカ、非晶質アルミノ珪酸塩が挙げられ、例えば、市販品であるフローライト((株)トクヤマ製)(フローライトR((株)富田製薬製)に改称)、サイロピュア(富士シリシア化学(株)製)、トクシールNR((株)トクヤマ製⇒Oriental Silica Corporation製)、トクシールNP(Oriental Silica Corporation製)、TIXOLEX 25(韓仏化学社(製))、ニップシールNA(東ソー・シリカ(株)製)等を好ましく用いることができる。なかでも、フローライト等の結晶性シリカが好ましい。

[0034] 成分(D)の含有量は、成分(C)の分散性をより安定に保持する観点から、本発明の浴用剤組成物中に、好ましくは0.01~10質量%であり、より好ましくは0.05~5質量%である。

[0035] 本発明の浴用剤組成物は、成分(C)によるCGRP応答性と相まって良好な温まり感やスキンケア効果を増大させる観点から、さらに油性成分を含有させてもよい。かかる油性成分としては、オクタン酸セチル、イソオクタン酸セチル、ラウリン酸ブチル、ラウリン酸イソアミル、ミリスチン酸メチル、ミリスチン酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、ステアリン酸ブチル、イソノナン酸イソトリデシル、イソノナン酸イソノニル、リノール酸イソプロピル、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソステアリル、オレイン酸メチル、オレイン酸エチル等の脂肪酸エステル；ミリスチン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸グリセリル等のグリセリド；トリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリン、トリカプリル酸グリセリル等の脂肪酸グリセリド；イソステアリン酸ポリグリセリル-2、トリイソステアリン酸ポリグリセリル-2等の脂肪酸ポリグリセリド；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラノリン酸、イソステアリン酸等の高級脂肪酸；ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、コレステロール、2-ヘキシルデカノール等の高級アルコール；流動パラフィン、ワセリン、パラフィン、マイクロクリスタリンワックス、セレシン、スクワラン、スクアレン、ジオクチルシクロヘキサン、ブリスタン等の炭化水素油；大豆油、ホホバ油、アボガド油、アーモンド油、オリーブ油、カカオ脂、ゴマ油、パーシック油、ヒマシ油、ヤシ油、ミンク油、牛脂、豚脂等の天然油脂、これらの天然油脂を水素添加して得られる硬化油；ハッカ油、ジャスミン油、ショウ脳油、トウヒ油、リュウ油、テレピン油、ケイ皮油、ベルガモット油、ミカン油、ショウブ油、パイン油、ラベンダー油、クローブ油、ユーカリ油、タイム油、ペパーミント油、セージ油、メントー

ル、シネオール、オイゲノール、シトラール、シトロネラール、ボルネオール、リナロール、ゲラーオール、カンファー、チモール、スピラントール、ピネン、リモネン、テルペン系化合物等の精油；シリコーン油等が挙げられる。これらは1種単独で用いてもよく、2種以上組み合わせて用いてもよい。なかでも、スキンケア効果の観点から、脂肪酸エステルから選ばれる1種又は2種以上がより好ましい。

[0036] 上記油性成分の含有量は、角層の水分量が低下して硬化が進行しているような皮膚に対しても、さらなる水分量の低下を抑制して柔和な皮膚にすることができるとの観点、温まり感を付与する観点、及び良好な分散性を保持して保存安定性を高める観点から、本発明の浴用剤組成物中に、好ましくは0.05～10質量%であり、より好ましくは0.1～5質量%であり、さらに好ましくは0.2～3.5質量%である。

[0037] 本発明の浴用剤組成物には、その他上記成分以外の成分として、通常浴用剤に用いられる成分、例えば、非イオン界面活性剤、水溶性高分子、糖類、炭酸塩以外の無機塩類、ビタミン類、蛋白分解酵素、殺菌防腐剤、香料、色素等を適宜含有させてもよい。

[0038] 本発明の浴用剤組成物は、押出造粒等の圧縮造粒方法や、プレス打錠機やブリケットマシンを用いた圧縮成形法等の常法に従って製造することができ、その形態は粉末、顆粒、粒状、ブリケット錠、錠剤等のいずれであってもよく、また成分の一部を予め造粒あるいは成型して、その余の成分と混合した後に成形した形態であってもよい。なお、成分(C)を用いる際、成分(C)を良好に分散させる観点から、予め成分(C)と水不溶性賦形剤(D)とを混合するのが好ましい。

[0039] 本発明の浴用剤組成物は、浴水に溶解して炭酸ガスの泡を発生させ、かかる浴水に身体の一部を浸漬して使用する。浸漬する身体の一部は、特に制限されず、身体全体を浸漬する全身浴であってもよく、首や肩、手や腕、足等、身体の一部のみであってもよい。なかでも、連続して使用することにより本発明の効果を十分に享受する観点から、足、とくに膝から下の

部分や足首から下の部分を浴水に浸漬させる、いわゆる足浴に適用するのが好ましい。

[0040] 本発明の浴用剤組成物による血行促進効果や温熱負荷に対する血管の応答性向上効果をさらに向上させるためには、本発明の浴用剤組成物が浴水のpHを4～7とするものであることが好ましく、さらにpH4.5～6.5とするものであることが好ましい。

[0041] 本発明の浴用剤組成物による血行促進効果や温熱負荷に対する血管の応答性向上効果をさらに向上させるためには、本発明の浴用剤組成物が浴水の炭酸ガス濃度を30～1300ppmとするものであることが好ましく、さらに60～1300ppmとするものであることが好ましく、またさらに1000～1300ppmとするものであることが好ましく、ことさらに800～1300ppmとするものであることが好ましい。

[0042] また本発明の浴用剤組成物は、連続使用することにより一層優れた血行促進効果及び温熱負荷に対する血管の応答性向上効果が得られる。好ましくは、4日以上連続して毎日入浴することにより、十分な効果が得られる。好ましい入浴回数は、7日以上、より好ましくは10日以上、さらに好ましくは14日以上連続入浴する。このような連続入浴により、本発明の効果、すなわち、血行促進効果を十分に発揮させて良好な温まり感を付与しつつ、温熱負荷に対する血管の応答性を向上させて、皮膚循環や皮膚代謝を改善しながら角層水分量の低下を抑制して、柔和な皮膚にすることができる。

[0043] 例えば、4週間連続して入浴（足浴）した場合、図1（a）に示すように、さら湯（後述する比較例6）の場合には初期の場合と連続して入浴した後の場合とで大きな差異は見られないところ（図1（a））、本発明の浴用剤組成物（後述する実施例1の浴用剤組成物）を用いた場合には、初期の場合よりも連続して入浴した後の場合に顕著に血流量を増大させることができる（図1（b））。また、図2に示すように、入浴（足浴）前には、乾燥状態が進行して硬化しているような皮膚であっても（図2（a））、本発明の浴用剤組成物（後述する実施例1の浴用剤組成物）を用いて4週間連続して入

浴した後は、潤いを増して柔らかな皮膚に変化させることができる（図2（b））。

[0044] また、本発明の浴用剤組成物による血行促進効果や温熱負荷に対する血管の応答性向上効果をさらに向上させるためには、入浴温度は30～45℃であることが好ましく、1回の入浴時間は3分以上30分以下であることが好ましく、好ましくは5分以上20分以下であることが好ましく、さらに好ましくは10分以上15分以下であることが好ましい。

[0045] 本発明の浴用剤組成物は、適宜、袋状包材に包装されて保存される。この場合、本発明に用いる袋状包材の材質の水蒸気透過度は、40℃、90%RHの条件下で0.6g/m²・day以下であり、好ましくは0.3g/m²・day以下であり、さらに実質的に水蒸気を透過しないものが最も好ましい。このような水蒸気透過度を示す袋状包材の材質としては、厚さ5～10μmのアルミによる積層フィルムなどが挙げられ、ガラス蒸着処理したPET（ポリエチレンテレフタレート）フィルム等の透明性を有したのも、好ましい袋状包材の材質として挙げられる。

[0046] 上述した本発明の実施態様に関し、さらに以下の浴用剤組成物を開示する。

[1] 次の成分（A）～（C）：

（A）炭酸ジアルカリ金属塩（A1）を30質量%以上含む炭酸塩、

（B）有機酸、及び

（C）CGRP応答促進剤

を含有する浴用剤組成物。

[2] 成分（A）の含有量は、好ましくは20～70質量%であり、より好ましくは25～65質量%であり、さらに好ましくは30～60質量%である上記[1]の浴用剤組成物。

[3] 成分（A）中の成分（A1）以外の炭酸塩（A2）は、好ましくは炭酸モノアルカリ金属塩であり、より好ましくは炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウムである上記[1]又は[2]の浴用剤組成物。

[4] 成分(A)中における炭酸モノアルカリ金属塩の含有量は、好ましくは60質量%以下であり、より好ましくは50質量%以下であり、さらに好ましくは0~40質量%である上記[1]~[3]の浴用剤組成物。

[0047] [5] 成分(B)は、好ましくは室温(25℃)で固体の有機酸であり、より好ましくはリンゴ酸、酒石酸、クエン酸、マレイン酸、コハク酸、フタル酸、フマル酸、グルタル酸、アジピン酸、安息香酸、サリチル酸及びシュウ酸から選ばれる1種又は2種以上であり、さらに好ましくはクエン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸、及びシュウ酸から選ばれる1種又は2種以上であり、またさらに好ましくはクエン酸又はフマル酸である上記[1]~[4]の浴用剤組成物。

[6] 成分(B)の含有量は、好ましくは20~70質量%であり、より好ましくは25~65質量%であり、さらに好ましくは30~60質量%である上記[1]~[5]の浴用剤組成物。

[0048] [7] 成分(C)の含有量は、乾燥重量で好ましくは 2.0×10^{-5} ~0.6質量%であり、より好ましくは 2.0×10^{-4} ~0.3質量%であり、更に好ましくは 2.0×10^{-3} ~0.1質量%である上記[1]~[6]の浴用剤組成物。

[8] 成分(C)は、好ましくはニンジン、アスナロ、キュウリ、ブッチャーブルーム、キハダ、ヘメロカリスフルバ、ホウセンカ、ヒバマタ、バーチ、米タンパク質、米油、アロエベラ、ポタンピ、ラミナリア、スターフルーツ、ヤグルマギク、レモングラス、キョウニン、レモン、スイートマジヨラム、マロニエ、ローヤルゼリー、ローズヒップ及びこれらの抽出物から選ばれる1種又は2種以上であり、より好ましくはニンジン、アスナロ、キュウリ、バーチ及びこれらの抽出物から選ばれる1種又は2種以上である上記[1]~[7]の浴用剤組成物。

[0049] [9] さらに不溶性賦形剤(D)を含有する上記[1]~[8]の浴用剤組成物。

[10] 成分(D)の吸油量は、好ましくは100~700mL/100

g、より好ましくは200～600mL/100gである上記[1]～[9]の浴用剤組成物。

[11]成分(D)は、好ましくは結晶性シリカ、非晶質シリカ、非晶質アルミノ珪酸塩である上記[1]～[10]の浴用剤組成物。

[12]成分(D)の含有量は、好ましくは0.01～10質量%であり、より好ましくは0.05～5質量%である上記[9]～[11]の浴用剤組成物。

[0050] [13] 予め成分(C)と成分(D)とを混合することにより得られる上記[9]～[12]の浴用剤組成物。

[14] さらに油性成分を好ましくは0.05～10質量%含有し、より好ましくは0.1～5質量%含有する上記[1]～[13]の浴用剤組成物。

[15] 浴水のpHを好ましくは4～7とするものであり、より好ましくは4.5～6.5とするものである上記[1]～[14]の浴用剤組成物。

[0051] [16] 浴水の炭酸ガス濃度を好ましくは30～1300ppmとするものであり、より好ましくは60～1300ppmとするものである上記[1]～[15]の浴用剤組成物。

[17] 好ましくは連続使用するものであり、より好ましくは4日以上、さらに好ましくは7日以上、またさらに好ましくは10日以上連続使用するものである上記[1]～[16]の浴用剤組成物。

[18] 好ましくは足浴に用いるものである上記[1]～[17]の浴用剤組成物。

実施例

[0052] 以下、本発明について、実施例に基づき具体的に説明する。なお、表中に特に示さない限り、各成分の含有量は質量%を示す。

[0053] [製造例1：ニンジンエキスの調製]

チョウセンニンジンPanax ginsengの根(中国産)100gに50%エタノール水溶液1000mLを加え、室温(25℃)で7日間浸漬抽出した後、ろ過してニン

ジンエキス840mLを得た（外原規法（10mL, 105℃, 6時間）にて蒸発残分2.8 w/v%）。

[0054] [製造例2：アスナロエキスの調製]

アスナロ*Thujaopsis dolabrata*の葉および小枝（日本産）100gにエタノール1000mLを加え、室温（25℃）で7日間浸漬抽出した後、ろ過してアスナロエキス900mLを得た（外原規法（10mL, 105℃, 6時間）にて蒸発残分0.8 w/v%）。

[0055] [製造例3：キュウリエキスの調製]

キュウリ*Cucumis sativus*の果実（日本産）100gに50%エタノール水溶液1000mLを加え、室温（25℃）で7日間浸漬抽出した後、ろ過してキュウリエクス1000mLを得た（外原規法（10mL, 105℃, 6時間）にて蒸発残分0.2 w/v%）。

[0056] [製造例4：バーチエキスの調製]

シラカバ*Betula platyphylla*の樹皮及び木部（日本産）100gに50%エタノール水溶液1000mLを加え、室温（25℃）で7日間浸漬抽出した後、ろ過してバーチエキス1000mLを得た（外原規法（10mL, 105℃, 6時間）にて蒸発残分0.1 w/v%）。

[0057] [実施例1～3、比較例1]

表1に示す処方にしたがい、製造例1で得られたニンジンエキスを用いて浴用剤を混合調製した。なお、ニンジンエキスは、予め珪酸ナトリウム（フローライト）と混合した後、その他の成分と混合することで浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用いて下記試験を行った。結果を表1に示す。

[0058] [試験例1：保存試験]

各浴用剤をアルミ（7μm）積層フィルムにて包装し、温度40℃、相対湿度75%RHで6ヶ月保存後の包装パックの膨張性を目視により評価した。

AA：包装パックの膨張は全く確認されなかった。

A：包装パックの膨張は確認されなかった、またはわずかな膨張のみで、包装パックにはまだ十分に膨張する余地があった。

C：包装パックが破裂または明らかに膨張し、包装パックにそれ以上膨張する余地はなかった。

[0059]

[表1]

成分	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1
(A)炭酸塩	31.3	31.3	16.0	5.0
(A1)炭酸ナトリウム				
(A2)炭酸水素ナトリウム	-	-	15.3	26.0
(B)有機酸	58.8	58.8	58.8	59.1
クエン酸				
(C)CGRP応答促進剤	5.0	5.0	5.0	5.0
ニンジンエキス				
フロラーイト ^{※1}	2.5	-	2.5	2.5
(D)水不溶性賦形剤	-	2.5	-	-
トクシールNR ^{※2}				
パルミチン酸イソプロピル	0.21	0.21	0.21	0.21
ミスチン酸オクチルデシル	0.06	0.06	0.06	0.06
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.09	0.09	0.09	0.09
ポリオキシエチレンステアarylエーテル	0.04	0.04	0.04	0.04
酸化マグネシウム	2.0	2.0	2.0	2.0
合計	100.0	100.0	100.0	100.0
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	100.0	100.0	51.1	16.1
(C)CGRP応答促進剤の乾燥重量での含有量(質量%)	0.14	0.14	0.14	0.14
1回使用量(g)	45.0	45.0	45.0	45.0
評価				
保存試験	AA	AA	A	C

※1:(株)トクヤマ製、フロラーイトR(富田製薬(株)製)と同等品、吸油量:400~600mL/100g

※2:Oriental Silicas Corporation製、吸油量:250mL/100g

[0060]

[実施例4~5、比較例2~5]

表2に示す処方にしたがい、製造例1で得られたニンジンエキスを用いて浴用剤を混合調製した。なお、比較例5は、浴用剤を用いることなく、さら湯の状態にて下記試験を行った。また、ニンジンエキスは、予め珪酸カルシウム（フローライト）と混合した後、その他の成分と混合することで浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用いて下記試験を行った。実施例1の結果を含め、これらの結果を表2に示す。

[0061] [試験例2]

40℃の湯6Lに各浴用剤を表2に示す量で投入して、炭酸ガス濃度800～1300ppm、pH4.5～6.5とした浴湯へ、5名の被験者に、15分間足首から下の部分を浸漬して足浴してもらい、足浴を開始する前と、足浴直後の皮膚血流量（mL/min）を測定し、足浴を開始する前の個々の血流量を100として、足浴開始15分後の個々の血流量を指数表示し、5人の平均値を算出した。なお、皮膚血流量は、足背部に電極を装着し、レーザードップラー血流計（ALF21、（株）アドバンス社製）を用いて測定した。

[0062] [試験例3]

40℃の湯6Lに各浴用剤を表2に示す量で投入して、炭酸ガス濃度800～1300ppm、pH4.5～6.5とした浴湯へ、5名の被験者に、1日1回10分間ずつ、4週間連続して足首から下の部分を浸漬して足浴してもらい、下記方法及び基準にしたがって温熱負荷に対する血管の応答性向上作用及び皮膚症状改善作用を評価した。

[0063] 《温熱負荷に対する血管の応答性向上作用の評価》

皮膚に対する温熱負荷は、ペルチェ素子を内蔵した温熱負荷プローブの温度を、温冷刺激装置（（株）フィジオテック社製）を用いて制御することにより行った。温熱負荷プローブの中央部に血流測定用プローブを固定し、レーザードップラー血流計（ALF21、（株）アドバンス社製）を用いて皮膚血流量を測定した。具体的には、まず、前述の5名の被験者の安静時の皮

膚に対して初期皮膚温が30℃になるよう調整し、十分に順化させた後、前述の温冷刺激装置にて温熱負荷をかけ、42℃まで上昇させ、42℃で5分キープした後、再び30℃まで戻した。この温熱負荷時の皮膚血流量を、前述の皮膚血流測定装置（レーザードップラー血流計）を用いて測定を行い、連続足浴前の血流量を100とし、下記基準にしたがって評価して、5人の平均を算出した。

A：連続足浴後の血流量が115以上

B：連続足浴後の血流量が105以上、115未満

C：連続足浴後の血流量が105未満

[0064] 《皮膚症状改善作用の評価》

前述の5名の被験者において、足浴を開始する前と、連続足浴後の踵の角層との変化を目視により確認し、専門パネラー5名が下記基準にしたがって評価を行った。

3点：足浴開始前の比べ、明らかなかさつきの改善や柔らかさの向上が認められた。

2点：足浴開始前と比べ、かさつきの改善や柔らかさの向上が認められた。

1点：足浴開始前と比べ、ほとんどかさつきの改善や柔らかさの向上が認められなかった。

0点：足浴前と比べ、かさつきや柔らかさの向上が認められなかった。

個々につけたスコアの平均を算出し、下記基準により評価した。

AA：平均が2.5以上

A：平均が1.5以上2.5未満

B：平均0.5以上1.5未満

C：平均0.5未満

[0065]

[表2]

成分	実施例1	実施例4	実施例5	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5
(A)炭酸塩	31.3	31.4	10.0	34.0	33.6	-	-
(A1)炭酸ナトリウム	-	-	21.4	-	-	-	-
(A2)炭酸水素ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-
(B)有機酸	58.8	59.1	59.1	64.0	64.0	-	-
(C)CGRP応答促進剤	5.0	5.0	5.0	-	-	100.0	-
(D)水不溶性賦形剤	2.5	2.5	2.5	-	-	-	-
フロライト ^{※1}	-	-	-	-	-	-	-
パルミン酸イノプロピル	0.21	-	-	-	0.21	-	-
ミリスチン酸オクチルドデシル	0.06	-	-	-	0.06	-	-
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.09	-	-	-	0.09	-	-
ポリオキシエチレンステアリアルエーテル	0.04	-	-	-	0.04	-	-
酸化マグネシウム	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-	-
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	-
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	100.0	100.0	31.8	100.0	100.0	-	-
(C)CGRP応答促進剤の乾燥重量での含有量(質量%)	0.14	0.14	0.14	-	-	2.80	-
1回使用量(g)	45.0	45.0	45.0	45.0	45.0	2.5	-
評価							
皮膚血流量(足浴前100に対する指数表示)	400	400	400	240	240	200	190
血管応答性向上作用	A	A	A	B	B	B	C
皮膚症状改善作用	AA	A	A	B	B	C	C

※1:表1と同じ

[0066] 表1～2の結果より、実施例の浴用剤は保存安定性に優れ、これを用いて入浴すると、足浴直後の皮膚血流量が増大するとともに、連続入浴すること

で温熱負荷に対する血管の応答性が顕著に向上して、更に皮膚の症状を改善できることがわかる。

[0067] [実施例 6～9]

表 3 に示す処方にしたがい、製造例 2～3 で得られたアスナロエキス及びキュウリエキスを用いて浴用剤を調製した。いずれの浴用剤を用いた場合も、温熱負荷に対する血管の応答性向上作用が確認され、腫のかさつきも顕著に改善され、柔和な皮膚へ変化した。

[0068]

[表3]

成分	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9
(A)炭酸塩	31.30	31.40	31.30	31.40
(A1)炭酸ナトリウム				
(A2)炭酸水素ナトリウム	-	-	-	-
(B)有機酸	58.80	59.10	58.80	59.10
クエン酸				
(C)CGRP応答促進剤	5.00	5.00	-	-
アスナロエキス				
キュウリエキス	-	-	5.00	5.00
(D)水不溶性賦形剤	2.50	2.50	2.50	2.50
フローライト ^{※1}				
パルミチン酸イソプロピル	0.21	-	0.21	-
ミリスチン酸オクチルドデシル	0.06	-	0.06	-
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.09	-	0.09	-
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	0.04	-	0.04	-
酸化マグネシウム	2.00	2.00	2.00	2.00
合計	100.00	100.00	100.00	100.00
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	100	100	100	100
(C)CGRP応答促進剤の乾燥重量での含有量(質量%)	4.00E-03	4.00E-03	1.00E-03	1.00E-03
1回使用量(g)	45.00	45.00	45.00	45.00

※1:表1と同じ

[0069] [実施例10～15]

表4に示す処方に従い、製造例1で得られたニンジンエキスを用いて成分(B)の有機酸の種類又はその含有量を代えて浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用い、上記と同様にして血管応答性向上作用、及び皮膚症状改善作用を評価し、さらに下記方法及び基準にしたがって関節柔軟化作用を評価した。

実施例1の結果を含め、これらの結果を表4に示す。

[0070] 《関節柔軟化作用の評価》

仰臥位にて足関節の底屈・背屈角度を測定した。床と足裏が垂直となる位置を 0° とし、自ら最大底屈した際の角度を底屈角度、自ら最大背屈した際の角度を背屈角度とし、両者を足し合わせることで足関節の底屈－背屈可動範囲を示す値($^{\circ}$)とした。かかる値における足浴前に対する足浴後の増加分($^{\circ}$)を求め、関節柔軟化作用の評価の指標とした。

[0071]

[表4]

成分	実施例1	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15
(A) 炭酸塩							
(A1)炭酸ナトリウム	31.30	12.00	31.30	31.30	31.30	31.30	31.30
(A2)炭酸水素ナトリウム	0.00	23.00	—	—	—	—	—
(B)有機酸							
クエン酸	58.80	50.00	—	—	—	—	30.00
フマル酸	—	—	58.80	—	—	—	—
リンゴ酸	—	—	—	58.80	—	—	28.80
酒石酸	—	—	—	—	58.80	—	—
コハク酸	—	—	—	—	—	30.00	—
シュウ酸	—	—	—	—	—	28.80	—
(C)CGRP応答促進剤	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
ニンジンエキス	2.50	4.00	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50
(D)水不溶性賦形剤	0.21	0.53	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
フロラーイ特 ^{※1}	0.06	0.15	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
パルミチン酸イソプロピル	0.09	0.23	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09
ミリスチン酸オクチルデシル	0.04	0.10	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	2.00	5.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
ポリオキシエチレンステアрилエーテル	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
酸化マグネシウム	100.0	34.3	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
(C)CGRP応答促進剤の乾燥量での含有量(質量%)	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
1回使用量(g)							
評価							
血管応答性向上作用	A	A	A	A	A	A	A
皮膚症状改善作用	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA
関節柔軟化作用(°)	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5

※1:表1と同じ

[0072] [実施例16~21]

表5に示す処方に従い、製造例1で得られたニンジンエキスを用いて成分(A)の炭酸塩の含有量及び成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量を代

えて浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用い、上記と同様にして血管応答性向上作用、皮膚症状改善作用、及び関節柔軟化作用を評価した。

結果を表5に示す。

[0073]

[表5]

成分	実施例16	実施例17	実施例18	実施例19	実施例20	実施例21
(A)炭酸塩	22.00	12.00	15.00	14.00	8.50	22.50
(A1)炭酸ナトリウム						
(A2)炭酸水素ナトリウム	11.00	28.00	34.00	7.00	18.00	12.00
(B)有機酸	60.50	53.50	44.50	48.50	42.00	34.00
(C)CGRP応答促進剤	1.00	1.00	1.00	0.10	0.10	0.10
(D)水不溶性賦形剤	3.00	3.00	3.00	6.00	6.00	6.00
ブドウ糖	—	—	—	20.40	20.40	20.40
パルミチン酸イソプロピル	0.27	0.27	0.27	0.53	0.53	0.53
ミリスチン酸オクチルドデシル	0.08	0.08	0.08	0.15	0.15	0.15
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.12	0.12	0.12	0.23	0.23	0.23
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	0.05	0.05	0.05	0.10	0.10	0.10
酸化マグネシウム	2.00	2.00	2.00	4.00	4.00	4.00
合計	100.0	100.0	100.0	101.0	100.0	100.0
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	0.67	0.30	0.31	0.67	0.32	0.65
(C)CGRP応答促進剤の乾燥量での含有量(質量%)	2.80E-02	2.80E-02	2.80E-02	2.80E-03	2.80E-03	2.80E-03
1回使用量(g)	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
評価						
血管応答性向上作用	A	A	A	A	A	A
皮膚症状改善作用	AA	AA	AA	AA	AA	AA
関節柔軟化作用(°)	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5

※1:表1と同じ

[0074] [実施例 22～30]

表 6 に示す処方にしたがい、製造例 1～4 で得られたニンジンエキス、アスナロエキス、キュウリエクス及びバーチエキスを用いて浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用い、上記と同様にして血管応答性向上作用、皮膚症状改善作用、及び関節柔軟化作用を評価した。

結果を表 6 に示す。

[0075]

[表6]

成分	実施例22	実施例23	実施例24	実施例25	実施例26	実施例27	実施例28	実施例29	実施例30
(A)炭酸塩	31.30	31.30	31.30	31.30	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
(A2)炭酸水素ナトリウム	0.00	0.00	0.00	0.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
(B)有機酸	—	—	—	—	58.00	58.00	58.00	58.00	58.00
	58.80	58.80	58.80	58.80	—	—	—	—	—
(C)CGRP応答促進剤	5.00	—	—	—	1.00	0.50	0.10	0.05	0.008
	—	5.00	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	5.00	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	5.00	—	—	—	—	—
(D)水不溶性賦形剤	2.50	2.50	2.50	2.50	5.00	5.50	5.90	5.95	5.992
油性成分	0.40	0.40	0.40	0.40	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
パルミチン酸イソプロピル	0.21	0.21	0.21	0.21	0.53	0.53	0.53	0.53	0.53
ミリスチン酸オクチルデシル	0.06	0.06	0.06	0.06	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.09	0.09	0.09	0.09	0.23	0.23	0.23	0.23	0.23
ポリオキシエチレンステアarylエーテル	0.04	0.04	0.04	0.04	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
酸化マグネシウム	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
合計	100.40	100.40	100.40	100.40	101.00	101.00	101.00	101.00	101.000
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	100.00	100.00	100.00	100.00	0.76	0.76	0.76	0.76	0.76
(C)CGRP応答促進剤の乾燥重量での含有量(質量%)	0.14	4.00E-03	1.00E-03	6.50E-04	2.80E-02	1.40E-02	2.80E-03	1.40E-03	2.24E-04
1回使用量(g)	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00	45.00
評価									
血管応答性向上作用	A	A	A	B	A	B	B	B	B
皮膚症状改善作用	AA	AA	AA	A	AA	A	A	A	A
関節柔軟化作用(°)	7.3	7.3	7.1	6.8	7.5	7.1	6.8	6.1	5.5

※1:表1と同じ

[0076] [実施例 3 1 ~ 3 4]

表 7 に示す処方にしたがい、製造例 1 で得られたニンジンエキスを用いて浴用剤を調製した。

得られた浴用剤を用い、上記と同様にして血管応答性向上作用、皮膚症状改善作用、及び関節柔軟化作用を評価した。

結果を表 7 に示す。

[0077]

[表7]

成分	実施例31	実施例32	実施例33	実施例34
(A)炭酸塩	10.00	10.00	10.00	10.00
(A1)炭酸ナトリウム				
(A2)炭酸水素ナトリウム	22.00	22.00	22.00	22.00
(B)有機酸	50.00	50.00	50.00	50.00
酒石酸				
(C)GGRP応答促進剤	1.00	1.00	1.00	1.00
ニンジンエキス				
(D)水不溶性賦形剤	14.70	14.00	12.00	10.00
フローライト ^{※1}				
パルミチン酸イソプロピル	0.16	0.53	1.59	2.65
ミリスチン酸オクチルドデシル	0.05	0.15	0.45	0.75
テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット	0.07	0.23	0.69	1.15
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	0.03	0.10	0.30	0.50
酸化マグネシウム	2.00	2.00	2.00	2.00
合計	100.0	100.0	100.0	100.1
成分(A)中の炭酸ジアルカリ塩の含有量(質量%)	0.31	0.31	0.31	0.31
(C)GGRP応答促進剤の乾燥重量での含有量(質量%)	0.14	0.14	2.80E-02	1.40E-01
1回使用量(g)	45.00	45.00	45.00	45.00
評価				
血管応答性向上作用	A	A	A	A
皮膚症状改善作用	AA	AA	AA	AA
関節柔軟化作用(°)	7.5	7.5	7.5	7.5

※1:表1と同じ

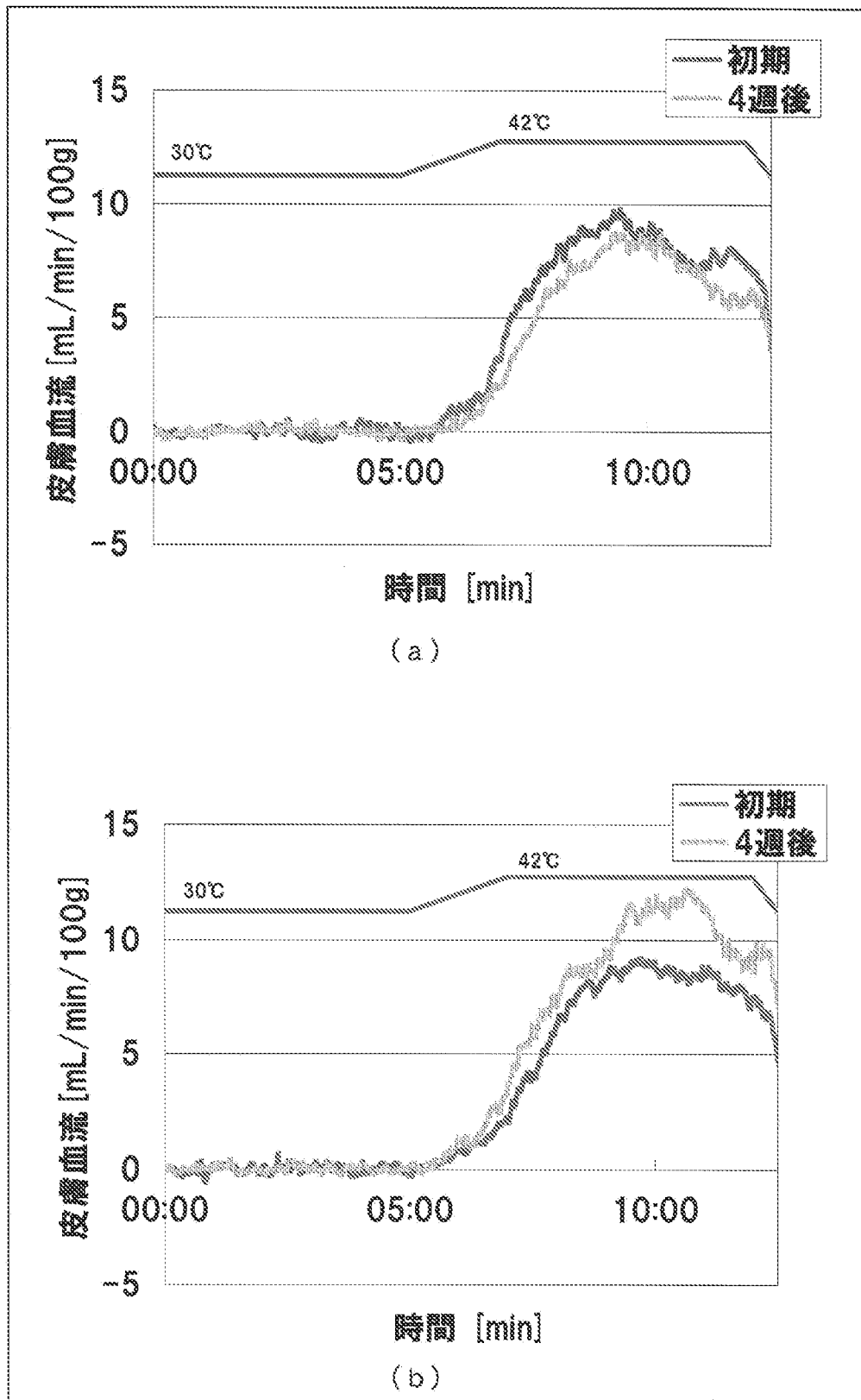
[0078] 表4～7の結果より、いずれの浴用剤を用いた場合も、連続入浴により温熱負荷に対する血管の応答性が顕著に向上するとともに、皮膚の症状も有効

に改善でき、また関節を柔軟にする作用ももたらすことがわかる。

請求の範囲

- [請求項1] 次の成分（A）～（C）：
（A）炭酸ジアルカリ金属塩（A1）を30質量%以上含む炭酸塩、
（B）有機酸、及び
（C）CGRP応答促進剤
を含有する浴用剤組成物。
- [請求項2] 成分（A）の含有量が、20～70質量%である請求項1に記載の浴用剤組成物。
- [請求項3] 成分（A）中の成分（A1）以外の炭酸塩（A2）が、炭酸モノアルカリ金属塩である請求項1又は2に記載の浴用剤組成物。
- [請求項4] 成分（A）中における炭酸モノアルカリ金属塩の含有量が、60質量%以下である請求項3に記載の浴用剤組成物。
- [請求項5] 炭酸モノアルカリ金属塩が、炭酸水素ナトリウム又は炭酸水素カリウムである請求項4に記載の浴用剤組成物。
- [請求項6] 成分（B）の含有量が、20～70質量%である請求項1～5のいずれか1項に記載の浴用剤組成物。
- [請求項7] 成分（C）の含有量が、乾燥重量で 2.0×10^{-5} ～0.6質量%である請求項1～6のいずれか1項に記載の浴用剤組成物。
- [請求項8] 成分（C）が、ニンジン、アスナロ、キュウリ、バーチ及びこれらの抽出物から選ばれる1種又は2種以上である請求項1～7のいずれか1項に記載の浴用剤組成物。
- [請求項9] 連続使用するものである請求項1～8のいずれか1項に記載の浴用剤組成物。

[図1]



[図2]



(a)



(b)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/062440

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/19(2006.01) i, A61K8/36(2006.01) i, A61K8/97(2006.01) i, A61Q19/10
(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)

A61K8/19, A61K8/36, A61K8/97, A61Q19/10

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	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 62-270518 A (Earth Chemical Co., Ltd.), 24 November 1987 (24.11.1987), page 5, upper right column, lines 9 to 13; page 5, lower right column, line 16 to page 6, upper left column, line 5; table 1; example 21 (Family: none)	1-9
Y	JP 2000-319164 A (Kao Corp.), 21 November 2000 (21.11.2000), paragraph [0009]; examples 3, 4 (Family: none)	1-9
Y	JP 2012-20951 A (Kao Corp.), 02 February 2012 (02.02.2012), claim 1; paragraph [0047]; examples 1 to 3 (Family: none)	1-9

 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
16 May, 2013 (16.05.13)Date of mailing of the international search report
28 May, 2013 (28.05.13)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/062440

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 62-234015 A (Lion Corp.), 14 October 1987 (14.10.1987), page 2, lower right column, line 17 to page 3, upper left column, line 12; examples 10 to 12 (Family: none)	1-9
Y	Atarashii Keshohin Sozai no Kono-Koka-Sayo (Ge), CMC Publishing Co., Ltd., 31 August 1998 (31.08. 1998), pages 532 to 534	1-9
Y	JP 11-158058 A (Kao Corp.), 15 June 1999 (15.06.1999), claims 1, 3; paragraph [0008] (Family: none)	8
Y	JP 2007-197328 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 09 August 2007 (09.08.2007), paragraphs [0029], [0052], [0063] (Family: none)	8
A	JP 2012-72126 A (Kao Corp.), 12 April 2012 (12.04.2012), paragraph [0026]; claim 1 (Family: none)	1-9
A	JP 2011-16749 A (Kao Corp.), 27 January 2011 (27.01.2011), paragraph [0055]; claims 1, 5 (Family: none)	1-9
A	JP 2011-21005 A (Kao Corp.), 03 February 2011 (03.02.2011), paragraph [0056]; claim 1 (Family: none)	1-9
A	JP 2005-314233 A (Kao Corp.), 10 November 2005 (10.11.2005), paragraph [0022]; examples (Family: none)	1-9
A	JP 2001-278776 A (Earth Chemical Co., Ltd.), 10 October 2001 (10.10.2001), paragraph [0015]; examples (Family: none)	1-9

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61K8/19(2006.01)i, A61K8/36(2006.01)i, A61K8/97(2006.01)i, A61Q19/10(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. A61K8/19, A61K8/36, A61K8/97, A61Q19/10

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	1971-2013年
日本国実用新案登録公報	1996-2013年
日本国登録実用新案公報	1994-2013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）

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	JP 62-270518 A（アース製薬株式会社）1987. 11. 24, 第5頁右上欄第9-13行目, 同頁右下欄第16行目-第6頁左上欄第5 行目, 第1表, 実施例21（ファミリーなし）	1-9
Y	JP 2000-319164 A（花王株式会社）2000. 11. 21, 【0009】, 実施例3, 4（ファミリーなし）	1-9
Y	JP 2012-20951 A（花王株式会社）2012. 02. 02, 請求項1, 【0047】, 実施例1-3（ファミリーなし）	1-9

 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

16. 05. 2013

国際調査報告の発送日

28. 05. 2013

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）
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）

山本 英一

4D

2935

電話番号 03-3581-1101 内線 3421

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	JP 62-234015 A (ライオン株式会社) 1987. 10. 14, 第2頁右下欄第17行目-第3頁左上欄第12行目, 実施例 10-12 (ファミリーなし)	1-9
Y	新しい化粧品素材の効能・効果・作用 (下), 株式会社シーエムシ ー, 1998. 08. 31, 第532-534頁	1-9
Y	JP 11-158058 A (花王株式会社) 1999. 06. 15, 請求項 1, 3, 【0008】 (ファミリーなし)	8
Y	JP 2007-197328 A (日本精化株式会社) 2007. 08. 09, 【0029】, 【0052】, 【0063】 (ファミリーなし)	8
A	JP 2012-72126 A (花王株式会社) 2012. 04. 12, 【0026】, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2011-16749 A (花王株式会社) 2011. 01. 27, 【0055】, 請求項 1, 5 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2011-21005 A (花王株式会社) 2011. 02. 03, 【0056】, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2005-314233 A (花王株式会社) 2005. 11. 10, 【0022】, 実施例 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 2001-278776 A (アース製薬株式会社) 2001. 10. 10, 【0015】, 実施例 (ファミリーなし)	1-9