

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6236304号
(P6236304)

(45) 発行日 平成29年11月22日 (2017.11.22)

(24) 登録日 平成29年11月2日 (2017.11.2)

(51) Int. Cl.	F 1
A 6 1 K 36/48 (2006.01)	A 6 1 K 36/48
A 6 1 P 27/02 (2006.01)	A 6 1 P 27/02
A 6 1 P 27/04 (2006.01)	A 6 1 P 27/04
A 2 3 L 29/206 (2016.01)	A 2 3 L 29/206

請求項の数 3 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2013-250977 (P2013-250977)	(73) 特許権者	000006769
(22) 出願日	平成25年12月4日 (2013.12.4)		ライオン株式会社
(65) 公開番号	特開2015-107924 (P2015-107924A)		東京都墨田区本所 1 丁目 3 番 7 号
(43) 公開日	平成27年6月11日 (2015.6.11)	(73) 特許権者	311002447
審査請求日	平成28年9月1日 (2016.9.1)		キリン株式会社
			東京都中野区中野四丁目 1 〇 番 2 号
		(74) 代理人	100089118
			弁理士 酒井 宏明
		(72) 発明者	物井 則幸
			東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内
		(72) 発明者	翠川 辰行
			東京都墨田区本所一丁目 3 番 7 号 ライオン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 涙液分泌促進剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を含有し、1日当たりの前記抽出物の投与量 (乾燥末重量) が $20\text{ mg/day} \sim 500\text{ mg/day}$ であることを特徴とする、涙液分泌促進剤。

【請求項 2】

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を有効成分として含有し、1日当たりの前記抽出物の投与量 (乾燥末重量) が $20\text{ mg/day} \sim 500\text{ mg/day}$ であることを特徴とする、涙液分泌促進用組成物。

【請求項 3】

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を含有し、1日当たりの前記抽出物の投与量 (乾燥末重量) が $20\text{ mg/day} \sim 500\text{ mg/day}$ である涙液分泌促進用飲食品組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、涙液分泌促進剤、眼精疲労予防・改善剤及び眼の調節力低下予防・改善剤に関する。

【背景技術】

【0002】

10

20

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) は、ルイボスとも呼ばれ、マメ科 (*Fabaceae*) アスパラトウス属 (*Aspalathus*) に属し、針葉樹様の葉を持つ植物である。その葉を乾燥させて作るお茶は「ルイボス茶 (ルイボスティー)」と呼ばれる健康茶の一種として知られている。

【0003】

特許文献1には、ルイボス茶が、不眠症、神経の緊張、胃痙攣及びアレルギー症状の緩和に有効であることが知られていること、ルイボス茶中のフラボノイドは、強力な抗酸化活性及びフリーラジカルスカベンジ活性を有し、抗癌剤及び抗動脈硬化剤として作用する可能性を有することが知られていることが記載されている。また、特許文献1には、ルイボス茶が、抗糖尿病剤として有用であることが記載されている。

10

【0004】

特許文献2には、ルイボス葉の抽出エキスを含有するアディポネクチン産生阻害剤が記載されており、当該アディポネクチン産生阻害剤を痩身用途に使用することが記載されている。

【0005】

特許文献3には、アスパラサス・リネアリス抽出物を含有する口腔用組成物が記載されており、該組成物を口腔浸潤剤に用いることが記載されている。

【0006】

近年、VDT作業の増加やスマートフォンの普及等により、目の乾燥 (ドライアイ) を感じる人が増加しており、また、PCのモニタやスマートフォンのモニタを凝視することにより、目を酷使し、眼精疲労を感じる人が増加している。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特表2010-520913号公報

【特許文献2】特開2008-24620号公報

【特許文献3】特開2006-117563号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

30

したがって、ドライアイや眼精疲労を軽減するのに効果的な物質の探索が求められている。本発明は、ドライアイや眼精疲労を軽減するのに効果的な物質を提供することを課題とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、上記課題に鑑み鋭意検討を重ねたところ、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が、涙液分泌促進作用及び眼精疲労予防・改善作用、さらには眼の調節力低下予防・改善作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】

40

本発明は、以下の発明を提供する。

〔1〕 アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を含有することを特徴とする、涙液分泌促進剤。

〔2〕 アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を含有することを特徴とする、眼精疲労予防・改善剤。

〔3〕 アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物を含有することを特徴とする、眼の調節力低下予防・改善剤。

〔4〕 〔1〕～〔3〕のいずれかに記載の剤を有効成分として含有することを特徴とする、涙液分泌促進用、眼精疲労予防・改善用、又は眼の調節力低下予防・改善用組成物。

〔5〕 アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物

50

を食品に添加することを含む、食品に涙液分泌促進作用、眼精疲労予防・改善作用及び眼の調節力低下予防・改善作用からなる群から選ばれる少なくとも１つの作用を付与する方法。

【発明の効果】

【００１１】

本発明に係るアスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物は、涙液分泌促進作用、眼精疲労予防・改善作用及び眼の調節力低下予防・改善作用を有し、ドライアイ、眼精疲労及び眼の調節力低下の症状を効果的に寛解することができる。また、従来のドライアイ、眼精疲労及び眼の調節力低下の改善用の剤又は組成物は、効果が発現するまでに一定期間服用する必要があったが、本発明の剤又は組成物は、即効性を有する。さらに、服用から長時間にわたり効果が持続することから、本発明の剤又は組成物は、持続性にも優れている。

10

【図面の簡単な説明】

【００１２】

【図１】図１は、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が涙液分泌促進作用を有することを示すグラフである（実施例１）。

【図２Ａ】図２Ａは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼精疲労（疲れ目）予防・改善作用を有することを示すグラフである（実施例２）。

【図２Ｂ】図２Ｂは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼精疲労（目の奥の痛み）予防・改善作用を有することを示すグラフである（実施例２）。

20

【図２Ｃ】図２Ｃは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼精疲労（首、肩、腰の凝り）予防・改善作用を有することを示すグラフである（実施例２）。

【図３Ａ】図３Ａは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼の調節力低下予防・改善作用を有することを示すフリッカー値のグラフである（実施例３）。

【図３Ｂ】図３Ｂは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼の調節力低下予防・改善作用を有することを示す近点距離のグラフである（実施例３）。

30

【図３Ｃ】図３Ｃは、アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) 抽出物が眼の調節力低下予防・改善作用を有することを示す調節反応量のグラフである（実施例３）。

【発明を実施するための形態】

【００１３】

アスパラサス・リネアリス (*Aspalathus linearis*) は、ルイボスとも呼ばれ（以下、単に「ルイボス」と称する。）、マメ科 (*Fabaceae*) アスパラトゥス属 (*Aspalathus*) に属する。

【００１４】

ルイボスの抽出部位としては、特に制限はなく、本発明所望の効果を達成することができる限り、適宜選択することができ、例えば、葉部、若葉部、枝部、幹部、樹皮部、花部、果実部、根部などが挙げられる。これらの中でも、若葉部、枝部が好ましい。

40

【００１５】

ルイボスの抽出部位の調製方法としては、発酵処理、粗砕機を用いた粉碎処理、又は乾燥処理、或いはこれらを組み合わせた後、後述の溶媒抽出に供することにより得ることができる。前記発酵処理としては、特に制限されず、一般に用いられている方法を用いることができる。例えば、水を含水させた後、１～２４時間、２０～４０℃でインキュベートすることが好ましい。前記乾燥処理は、特に制限されず、一般に用いられている方法を用いることができる。例えば、６０℃以下で行うことが好ましい。

50

【 0 0 1 6 】

ルイボス抽出物は、植物の抽出に一般に用いられている方法により容易に得ることができる。ルイボス抽出物の具体的態様は、特に制限はなく、本発明所望の効果を達成することができる限り、適宜選択することができる。例えば、抽出液自体、抽出液の乾燥物、抽出液の希釈液、抽出液の希釈液の乾燥物、抽出液の濃縮液（濃縮エキス）、抽出液の濃縮液の乾燥物などを用いることができる。

【 0 0 1 7 】

ルイボスの抽出方法としては、特に制限はなく、本発明所望の効果を達成することができる限り、適宜選択することができる。例えば、抽出溶媒を満たした処理槽に抽出原料であるルイボスの抽出部位を投入し、必要に応じて適宜攪拌しながら可溶性成分を溶出した後、濾過して抽出残渣を取り除くことにより、ルイボス抽出液を得ることができる。

10

【 0 0 1 8 】

ルイボスの抽出条件（抽出時間及び抽出温度）、並びにルイボスの抽出溶媒の使用量は、特に制限はなく、抽出方法等に応じて、本発明所望の効果を達成することができる限り、適宜選択することができる。

【 0 0 1 9 】

ルイボスの抽出溶媒としては、特に制限はなく、本発明所望の効果を達成することができる限り、適宜選択することができる。例えば、水、親水性溶媒、疎水性溶媒、又はこれらの混合溶媒が挙げられる。水としては、特に制限はなく、投与経路や投与方法等に応じて、適宜選択することができる。例えば、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水などが挙げられる。親水性溶媒としては、特に制限はなく、投与経路や投与方法等に応じて、適宜選択することができる。例えば、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール等の炭素数 1 ～ 6 の低級アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等の低級脂肪族ケトン；1, 3 - ブチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等の炭素数 2 ～ 6 の多価アルコールなどが挙げられる。疎水性溶媒としては、特に制限はなく、投与経路や投与方法等に応じて、適宜選択することができる。例えば、ベンゼン、トルエンなどの芳香族炭素；酢酸エチル、アセトニトリル、エーテルなどの有機溶媒；ジクロロメタン、クロロホルムなどのハロゲン化炭素などが挙げられる。混合溶媒としては、特に制限はなく、上記水や上記親水性溶媒等を、適宜混合して使用することができる。低級アルコールを使用する場合は、水 10 質量部に対して 1 質量部～90 質量部、低級脂肪族ケトンを使用する場合は、水 10 質量部に対して 1 質量部～90 質量部、多価アルコールを使用する場合は、水 10 質量部に対して 1 質量部～90 質量部、添加することが好ましい。また、前記ルイボスの抽出溶媒は、室温乃至溶媒の沸点以下の温度で用いることが好ましい。これらの中でも、熱水を用いて抽出することが、好ましい。

20

30

【 0 0 2 0 】

ルイボス抽出物は、必要に応じて、精製して用いることができ、その精製方法に特に制限はなく、適宜選択することができる。例えば、液 - 液分配抽出、各種クロマトグラフィー、膜分離、超臨界流体抽出などの精製方法が挙げられる。

【 0 0 2 1 】

例えば、ルイボス抽出物としては、市販のルイボス茶エキス粉末を用いることができ、かかる市販のルイボス茶エキス粉末の製造方法としては、ルイボスの発酵した若葉の熱水抽出物をろ過し、ろ液を濃縮乾燥して粉末にする方法が知られている。

40

【 0 0 2 2 】

ルイボス抽出物を、有効量、被験者に摂取させる（投与する）。「有効量」とは、被験者の涙液の分泌を促進するのに、眼精疲労を予防又は改善するのに、又は眼の調節力低下を予防又は改善するのに、有意な量を意味する。当該有意な量は、本願明細書の実施例の記載等を参酌して、当業者が適宜設定することができる。当該有意な量は、経口摂取（経口投与）の場合、被験者の状態や年齢にもよるが、例えば、ルイボス茶抽出物乾燥末に換算して、1 mg / day ～ 10000 mg / day が好ましく、10 mg / day ～ 10

50

00mg/day がより好ましく、20mg/day ~ 500mg/day が更により好ましい。かかる量を 1 日 1 回摂取（投与）してもよいし、1 日に複数回に分けて摂取（投与）してもよい。抽出前の乾燥ルイボスに換算して、5mg/回 ~ 50000mg/回 が好ましく、50mg/回 ~ 10000mg/回 がより好ましく、100mg/回 ~ 5000mg/回 が更により好ましい。

【0023】

本発明の剤又は組成物は、本発明所望の効果を得られる限り、摂取（投与）経路は特に限定されない。例えば、経口（例えば、口腔内、舌下など）、非経口（点眼、静脈内、筋肉内、皮下、経皮、経鼻、経肺など）などの経路が挙げられる。これらの中でも侵襲性の少ない経路が好ましく、経口がより好ましい。

10

【0024】

ルイボス抽出物の摂取（投与）は、好ましくは経口摂取（経口投与）による。

【0025】

経口摂取（経口投与）の場合の本発明のルイボス抽出物の一態様としては、例えば、粉末、細粒、顆粒、カプセル、サシェ、タブレット、ボラス、ロゼンジ等の固体態様；水溶液、エキス、懸濁液、シロップ、エリキシル、エマルジョン、分散体等の液体態様；半液体状、クリーム状、ペースト状等の態様が挙げられる。ルイボス抽出物は、ピルの形態（カプセル中の粉末又は濃縮液）、又は（粉末茶を飲むのと同様に）水やお湯等の液体に入れたり又は溶かしたりした後で摂取され得る粉末形態や顆粒形態（フリーズドライ顆粒を含む）で摂取（投与）してもよい。

20

【0026】

非経口投与の場合の本発明のルイボス抽出物の一態様としては、例えば、水溶液、エキス、懸濁液、エマルジョン、分散体等の液体などの点眼剤；半液体状、クリーム状、ペーストなどの眼科用剤；水溶液、エキス、懸濁液、エマルジョン、分散体等の液体などの静脈内注射剤、筋肉内注射剤又は皮下注射剤；水溶液、エキス、懸濁液、エマルジョン、分散体等の液体などの経皮投与剤；水溶液、エキス、懸濁液、エマルジョン、分散体等の液体、粉末、細粒などの経鼻投与剤又は経肺投与剤などの態様が挙げられる。

【0027】

本発明の剤は、そのまま摂取（投与）してもよいし、飲食品や機能性食品、組成物に、涙液分泌促進作用、眼精疲労予防・改善作用及び眼の調節力低下予防・改善作用からなる群から選ばれる少なくとも 1 つの作用を付与するための添加剤として使用してもよい。また、本発明の剤は、涙液分泌促進用、眼精疲労予防・改善用又は眼の調節力低下予防・改善用組成物に、有効成分として含めることもできる。かかる組成物としては、例えば、内服組成物、医薬組成物が好ましい。

30

【0028】

本発明の剤を、涙液分泌促進作用、眼精疲労予防・改善作用及び眼の調節力低下予防・改善作用からなる群から選ばれる少なくとも 1 つの作用を付与するための添加剤として配合し得る飲食品や機能性食品、組成物には、特に制限はなく、例えば、飲料（清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、粉末飲料、果実飲料、乳飲料、ゼリー飲料など）、菓子類（クッキー、ケーキ、ガム、キャンディー、タブレット、グミ、饅頭、羊羹、プリン、ゼリー、アイスクリーム、シャーベットなど）、水産加工品（かまぼこ、ちくわ、はんぺんなど）、畜産加工品（ハンバーグ、ハム、ソーセージ、ウィンナー、チーズ、バター、ヨーグルト、生クリーム、マーガリン、発酵乳など）、スープ（粉末状スープ、液状スープなど）、主食類（ご飯類、麺（乾麺、生麺）、パン、シリアルなど）、調味料（マヨネーズ、ショートニング、ドレッシング、ソース、たれ、しょうゆなど）が挙げられる。

40

【0029】

本発明の剤又は組成物は、ルイボス抽出物に加えて、固形剤形や液体剤形を製造するのに用いられている慣用の任意の補助成分、例えば、賦形剤、希釈剤、緩衝剤、着香剤、着色剤、矯味剤、結合剤、界面活性剤、増粘剤、滑沢剤、懸濁剤、防腐剤、酸化防止剤などの 1 種以上を含有せしめてもよい。

50

【 0 0 3 0 】

本発明の剤又は組成物を摂取（投与）するタイミングは、特に限定されるものではないが、本発明の剤又は組成物は即効性があることから、涙液分泌低下、眼精疲労及び／又は目の調節力低下を感じた時に摂取（投与）するのが好ましい。また、涙液分泌低下、眼精疲労及び目の調節力低下は、目を酷使した後に生じやすいため、ドライアイや目の疲れを感じやすい時間帯（例えば、夕方）に摂取（投与）することが好ましい。

【 0 0 3 1 】

以下に、本発明を実施例に基づいて詳細に説明するが、本発明の実施態様は、本実施例に限定されるものではない。

【実施例】

【 0 0 3 2 】

[実施例 1] 涙液分泌促進作用

ルイボス茶エキス粉末 100 mg（ルイボス茶乾燥エキス F、丸善製薬株式会社）を水で内服し、内服 2 時間後、4 時間後の涙液分泌量をフェノールレッド綿糸法（ゾーンクイック、昭和薬品化工株式会社、検査手順に従って涙液分泌量を測定）にて測定した。コントロールには、デキストリン（和光純薬工業株式会社）を用いた。本試験の n 数は、10 人である。

結果を図 1 に記載する。コントロールと比較し、ルイボス茶エキス摂取により涙液分泌が改善した。

【 0 0 3 3 】

[実施例 2] 眼精疲労予防・改善作用

VDT (Visual Display Terminals) 作業による眼精疲労に対する改善効果を評価するため、以下に示すようにパネラーによるサンプル評価試験を行った。実験の概略を示す。VDT 負荷はニンテンドー 3DS（任天堂株式会社）を目から 30 センチの距離になる位置に画面を固定し、テトリスを 30 分間実行した。サンプルとしては、水（コントロール、ボルビック、キリン MC ダノンウォーターズ株式会社）及びルイボス茶（茶葉 0.25% 熱水抽出物、丸紅株式会社）を用意し、5 名のパネラーがサンプルを 1 日 1 種類ずつ、16 時から 16 時半にかけて 500 ml 飲用した。評価方法は、出社時（9:00）、サンプル摂取後の VDT 負荷前（16:30）と負荷後（17:00）、及び 20 分間安静後（17:20）の 4 点でそれぞれアンケートに記入した。アンケートは「疲れ目」、「目の奥の痛み」、「首、肩、腰の凝り」の 3 項目について視覚的評価スケール（VAS）で評価した。VAS は各質問項目について、10 cm の線分の左端から回答した斜線位置までの長さを測定し、回答値とした。回答値は 0 が最良、100 を最悪とし、より値が低い方が改善を意味する。即ち「疲れ目」の項目の場合、「とても疲れる」が最悪の状態、「全く疲れを感じない」が最良の状態であり、「目の奥の痛み」の項目の場合、「非常に痛い」が最悪の状態、「全く痛みを感じない」が最良の状態であり、「首、肩、腰の凝り」の項目の場合、「非常に凝る」が最悪の状態、「全く凝りはない」が最良の状態である。結果を図 2 A ~ 図 2 C に示す。朝測定した結果を基準とした変化量において、ルイボス茶摂取で「目の奥の痛み」が VDT 負荷後に改善した。また、ルイボス茶摂取で「疲れ目」、「首、肩、腰の凝り」が安静後に改善した。

【 0 0 3 4 】

[実施例 3] 目の調節力低下予防・改善作用

ルイボス茶エキス粉末 100 mg（ルイボス茶乾燥エキス F、丸善製薬株式会社）又はコントロールとしてデキストリン（和光純薬工業株式会社）を水で内服し、内服 2 時間後、4 時間後に目の調節力を測定した。目の調節力の測定は、フリッカーテスト（モデル 502、竹井機器工業株式会社）、近点距離（両眼開放屈折近点計ダコモ、株式会社ワック）、調節反応量（眼調節機能測定ソフトウェア AA-2、株式会社ニデック）を用い、試験開始直前に測定したそれぞれの数値を 100% とした際の変化率を測定した。本試験の n 数は、5 人である。

結果を図 3 A ~ 図 3 C に示す。コントロールと比較し、ルイボス茶エキス摂取によりフ

10

20

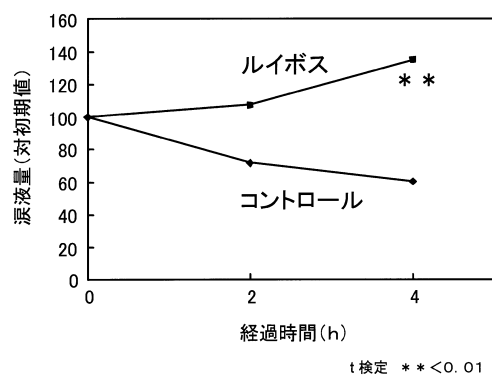
30

40

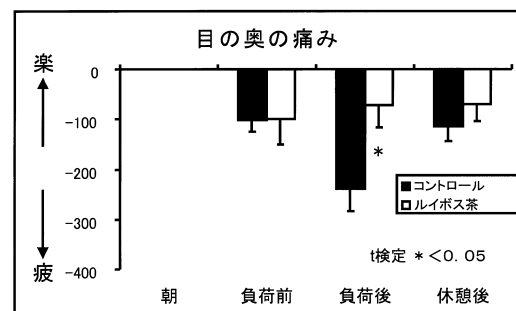
50

リッカー値、近点距離、及び調節反応量が改善した。

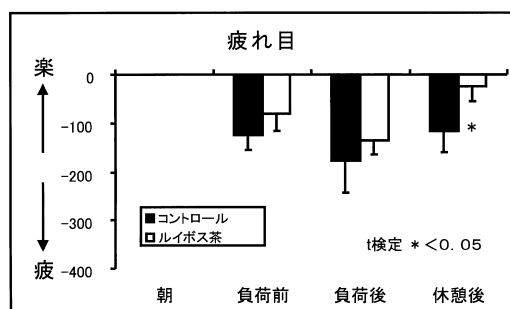
【図 1】



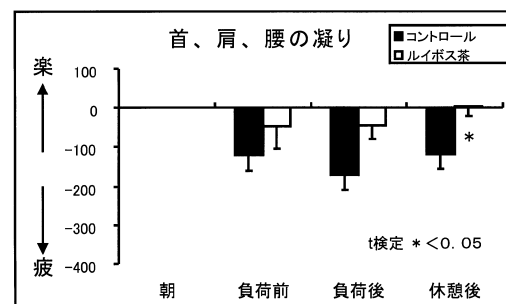
【図 2 B】



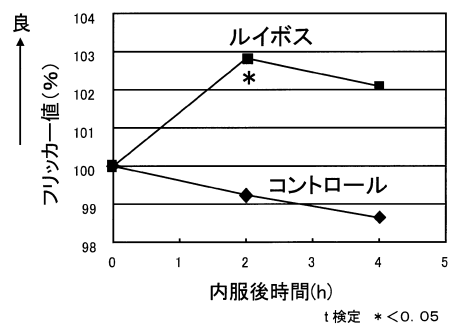
【図 2 A】



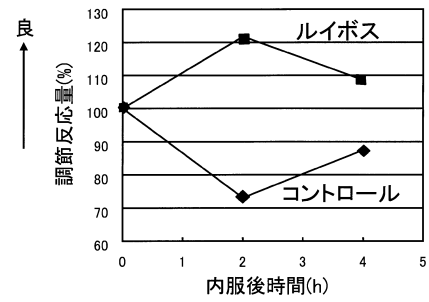
【図 2 C】



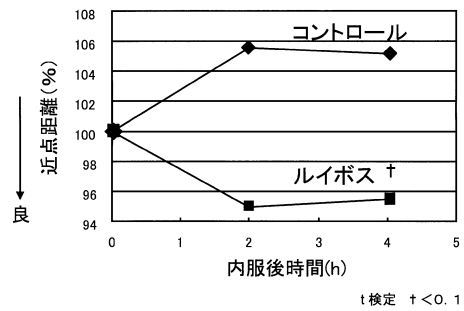
【図 3 A】



【図 3 C】



【図 3 B】



フロントページの続き

- (72)発明者 曾我 晶子
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 鈴木 苗穂
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 菅藤 寿裕
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 安達 宏
東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内
- (72)発明者 三浦 裕
東京都中野区中野四丁目10番2号 中野セントラルパークサウス キリン株式会社内
- (72)発明者 森田 悠治
東京都中野区中野四丁目10番2号 中野セントラルパークサウス キリン株式会社内
- (72)発明者 田墨 恭子
東京都中野区中野四丁目10番2号 中野セントラルパークサウス キリン株式会社内

審査官 横田 倫子

- (56)参考文献 特開平08-133983(JP,A)
特開平05-271063(JP,A)
特開平05-271058(JP,A)
特開2006-298876(JP,A)
特開2008-110962(JP,A)
特表2009-529538(JP,A)
特表2013-514995(JP,A)
特表2013-510095(JP,A)
国際公開第2005/085223(WO,A1)
特開平07-196523(JP,A)
特表2012-501990(JP,A)
渡邊八州郎 ら, 日口粘膜誌 第7巻 第2号: 71~78, 2001, 12月, 日口粘膜誌 第7巻 第2号: 71~78, 2001, 12月, 2001年,
Food Res Int., 2004, Vol.37, p.133-138

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 36/00
A23L 29/206
A61P 27/02
A61P 27/04
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)