

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年7月28日(2005.7.28)

【公開番号】特開2003-221314(P2003-221314A)

【公開日】平成15年8月5日(2003.8.5)

【出願番号】特願2002-16322(P2002-16322)

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 7/06

A 6 1 K 35/78

A 6 1 P 17/14

【F I】

A 6 1 K 7/06

A 6 1 K 35/78 W

A 6 1 P 17/14

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月10日(2004.12.10)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】

1) 津液作用を有する生薬のエキス及びその活性成分から選ばれる一種乃至は二種以上と、2) 血管新生活性作用を有する生薬のエキス及びその活性成分から選ばれる一種乃至は二種以上及び、3) 毛根酵素活性を有する生薬のエキス及びその活性成分から選ばれる一種乃至は二種以上とを含有することを特徴とする、育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項2】

津液作用が、血管系及び又は、リンパ管系からの栄養分の制御による生体組織の生理機能の維持・改善作用であることを特徴とする、請求項1に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項4】

津液作用を有する生薬が、ブクリヨウ、セキブクリヨウ、ブクシン、ブクリヨウヒ、チヨレイ、タクシャ、インチンコウ、モクボウイ、カンボウイ、カッセキ、ヨクイニン、トウニン、トウカヒ、モクツウ、ツウソウ、トウシンソウ、クバク、ジフシ、ヘンチク、セキイ、シャゼンシ、シャゼンソウ、トウキヒ、ヒカイ、キンセンソウ、セキショウズ、ハンペンレン、ギョクマイシュ、シャジン、セイヨウジン、テンモンドウ、バクモントウ、セッコク、ギョクチクビャクゴウ、ソウキセイ、カンレンソウ、ジョテイシ、ゴマ、コクズ、コクズイ、キバン、キバンキョウ、ベッコウ、ベッコウキョウ、マオウ、ケイシ、シソヨウ、ケイガイ、キョウカツ、コウホン、ビヤクシ、サイシン、ショウキョウ、ソウハ

ク、コウジュ、ゲンスイ、セイリュウカ、シンイ、ハッカ、ゴボウシ、センタイ、ソウヨウ、キクカ、ノギクカ、マンケイシ、フヘイ、モクゾウ、コクセイソウ、カッコン、サイコ、ダイオウ、ボウショウ、バンシャヨウ、ロカイ、マシニン、イクリニン、ケンゴシ、ゲンカ、ショウリク、テイレキシ、ウキュウコンビ、セッコウ、チモ、サンシン、タンチクヨウ、カゴソウ、カンスイセキ、レンシン、ロコン、ケツメイシ、セイソウシ、ミツモウカ、ヤミョウシャ、ユウタン、セイテンキ、サイカク、ショウジオウ、ゲンジン、ボタントピ、シコン、ジコッピ、ビャクビ、ギンサイコ、オウゴン、オウレン、オウバク、リュウタノン、クジン、シンピ、コオウレン、キンギンカ、レンギョウ、タイセイヨウ、バンランコン、ホコウエイ、シカジチョウ、バイショウソウ、ジュウヤク、キンシャトウ、センシンレン、ビャッカジャゼツソウ、ジタントウ、ハクトウオウ、アタシン、バシケン、ドブクリョウ、カンジュウ、バボツ、サンズコン、ヤカン、ドゴシツ、ケンジン、キンカラソウ、カヨウ、リヨクズ、セイカ、ハクヘンズ、ズケン、セイコウから選択されることを特徴とする、請求項1～3の何れか一項に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項5】

津液作用を有する生薬が、チョレイ、ブクリョウ、ニンジン、トウキ、トウガラシ、チンピ、トウヒ、トウニンから選択されることを特徴とする、請求項1～4の何れか一項に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項7】

アサガオカラクサ属植物(*Evolvulus*)がアサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)、シロガネカラクサ(*Evolvulus boninensis*)、マルバアサガオカラクサ(*Evolvulus rotundifolia*)、エボルプラス グロメラタス(*Evolvulus glomeratus*)、エボルプラス アルシノイデス バー グリセバチアヌス(*Evolvulus alsinoides* var *grisebachianus*)、エボルプラス ピロサス(*Evolvulus pilosus*)、エボルプラス アルブスキュラ カナス(*Evolvulus arbuscula* sp. *Canus*)、エボルプラス ヌムラリアス (*Evolvulus nummularius*)、エボルプラス セリセウス バー ホロセリセウス(*Evolvulus sericeus* var *holosericeus*)から選択されることを特徴とする、請求項6に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項8】

アサガオカラクサ属植物(*Evolvulus*)が、アサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)であることを特徴とする、請求項6に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項9】

毛根酵素活性を有する生薬が、タクシツ、トウゴマ、カマラ、キッソウコン、ビャクレン、コトウニク、サンザシ、サヨウ、レンシソウ、クサレイシ、サンシャから選択されることを特徴とする、請求項1～8の何れか一項に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項13

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項13】

1) チョレイ、ブクリヨウ、ニンジン、トウキ、トウガラシ、チンピ、トウヒ、トウニンのエキスから選ばれる一種乃至は二種以上と、2) アサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)、シロガネカラクサ (*Evolvulus boninensis*)、マルバアサガオカラクサ (*Evolvulus rotundifolia*)、エボルプラス グロメラタス (*Evolvulus glomeratus*)、エボルプラス アルシノイデス バー グリセバチアヌス (*Evolvulus alsinoides* var *grisebachianus*)、エボルプラス ピロサス (*Evolvulus pilosus*)、エボルプラス アルブスキュラ カナス (*Evolvulus arbuscula* ssp. *Canus*)、エボルプラス ヌムラリアス (*Evolvulus nummularius*)、エボルプラス セリセウス バー ホロセリセウス (*Evolvulus serisceus* var *holosericeus*)の植物のエキスから選択される一種乃至は二種以上と、3) タクシツ、トウゴマ、カマラ、キッソウコン、ビャクレン、コトウニク、サンザシ、サヨウ、レンシソウ、クサレイシ、サンシャの生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上とを含有する、請求項12に記載の育毛用の皮膚外用剤。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

【課題の解決手段】

この様な状況に鑑みて、本発明者らは、老化に伴うホルモン減少に起因する脱毛・薄毛・禿等に対して、育毛・養毛効果や脱毛予防効果が著しく促進され、安全性が高く、使用性に優れた育毛用の皮膚外用剤を求めて、鋭意研究を重ねた結果、1) 津液作用を有する生薬のエキス、2) 血管新生活性を有する生薬エキス及び3) 毛根酵素活性を有する生薬エキスとを育毛用の皮膚外用剤などに含有させることにより、相乗効果により老化に伴うホルモン減少に起因する脱毛・薄毛・禿等に対して、育毛・養毛効果や脱毛予防効果が著しく促進され、安全性が高く、使用性に優れることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は次に示す技術に関するものである。

(1) 1) 津液作用を有する生薬のエキス及びその活性成分から選ばれる一種乃至は二種以上と、2) 血管新生活性作用を有する生薬のエキス及びその活性成分から選ばれる一種乃至は二種以上及び、3) 毛根酵素活性を有する生薬のエキス及びその活性成分の一種乃至は二種以上を含有することを特徴とする、育毛用の皮膚外用剤。

(2) 津液作用が、血管系及び/又は、リンパ管系からの栄養分の制御による生体組織の生理機能の維持・改善作用であることを特徴とする、(1)に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(3) 血管新生活性作用が、毛根周囲の末梢血管の萎縮・衰退の改善作用であることを特徴とする、請求項1乃至2に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(4) 津液作用を有する生薬が、ブクリヨウ、セキブクリヨウ、ブクシン、ブクリヨウヒ、チョレイ、タクシャ、インチンコウ、モクボウイ、カンボウイ、カッセキ、ヨクイニン、トウニン、トウカヒ、モクツウ、ツウソウ、トウシンソウ、クバク、ジフシ、ヘンチク、セキイ、シャゼンシ、シャゼンソウ、トウキヒ、ヒカイ、キンセンソウ、セキショウズ、ハンペンレン、ギョクマイシュ、シャジン、セイヨウジン、テンモンドウ、バクモ

ントウ、セッコク、ギョクチクビャクゴウ、ソウキセイ、カンレンソウ、ジョティイシ、ゴマ、コクズ、コクズイ、キバン、キバンキヨウ、ベッコウ、ベッコウキヨウ、マオウ、ケイシ、シソヨウ、ケイガイ、キヨウカツ、コウホン、ビヤクシ、サイシン、ショウキヨウ、ソウハク、コウジュ、ゲンスイ、セイリュウカ、シンイ、ハッカ、ゴボウシ、センタイ、ソウヨウ、キクカ、ノギクカ、マンケイシ、フヘイ、モクゾウ、コクセイソウ、カッコン、サイコ、ダイオウ、ボウショウ、バンシャヨウ、ロカイ、マシニン、イクリニン、ケンゴシ、ゲンカ、ショウリク、テイレキシ、ウキユウコンビ、セッコウ、チモ、サンシン、タンチクヨウ、カゴソウ、カンスイセキ、レンシン、ロコン、ケツメイシ、セイソウシ、ミツモウカ、ヤミョウシャ、ユウタン、セイテンキ、サイカク、ショウジオウ、ゲンジン、ボタンビ、シコン、ジコッピ、ビヤクビ、ギンサイコ、オウゴン、オウレン、オウバク、リュウタン、クジン、シンビ、コオウレン、キンギンカ、レンギョウ、タイセイヨウ、バンランコン、ホコウエイ、シカジチョウ、バイショウソウ、ジュウヤク、キンシャトウ、センシンレン、ビヤッカジャゼツソウ、ジタントウ、ハクトウオウ、アタシン、バシケン、ドブクリョウ、カンジュウ、バボツ、サンズコン、ヤカン、ドゴシツ、ケンジン、キンカラム、カヨウ、リョクズ、セイカ、ハクヘンズ、ズケン、セイコウから選択されることを特徴とする、(1)～(3)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(5) 津液作用を有する生薬が、チョレイ、ブクリョウ、ニンジン、トウキ、トウガラシ、チンビ、トウヒ、トウニンの生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上であることを特徴とする、(1)～(4)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(6) 血管新生活性を有する生薬エキスが、ヒルガオ科(*Convolvulaceae*)のアサガオカラクサ属植物(*Evolvulus*)由来であることを特徴とする、(1)～(5)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(7) アサガオカラクサ属植物(*Evolvulus*)がアサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)、シロガネカラクサ(*Evolvulus boninensis*)、マルバアサガオカラクサ(*Evolvulus rotundifolia*)、エボルプラス グロメラタス(*Evolvulus glomeratus*)、エボルプラス アルシノイデス バー グリセバチアヌス(*Evolvulus alsinoides* var *grisebachianus*)、エボルプラス ピロサス(*Evolvulus pilosus*)、エボルプラス アルブスキュラ カナス(*Evolvulus arbuscula* ssp. *Canus*)、エボルプラス ヌムラリアス (*Evolvulus nummularius*)、エボルプラスセリセウス バー ホロセリセウス(*Evolvulus serisceus* var *holosericeus*)から選択されることを特徴とする、(6)に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(8) アサガオカラクサ属植物(*Evolvulus*)が、アサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)であることを特徴とする、(6)に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(9) 毛根酵素活性を有する生薬が、タクシツ、トウゴマ、カマラ、キッソウコン、ビヤクレン、コトウニク、サンザシ、サヨウ、レンシソウ、クサレイシ、サンシャから選択されることを特徴とする、(1)～(8)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(10) エキスが全草の極性溶媒による抽出物であることを特徴とする、(1)～(9)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(11) 化粧品又は、医薬品であることを特徴とする、(1)～(10)の何れか一に記載の育毛用の皮膚外用剤。

(12) 1) ブクリョウ、セキブクリョウ、ブクシン、ブクリョウヒ、チョレイ、タクシャ、インチンコウ、モクボウイ、カンボウイ、カッセキ、ヨクイニン、トウニン、トウカヒ、モクツウ、ツウソウ、トウシンソウ、クバク、ジフシ、ヘンチク、セキイ、シャゼンシ、シャゼンソウ、トウキヒ、ヒカイ、キンセンソウ、セキショウズ、ハンペンレン、ギョクマイシュ、シャジン、セイヨウジン、テンモンドウ、バクモントウ、セッコク、ギョクチクビャクゴウ、ソウキセイ、カンレンソウ、ジョティイシ、ゴマ、コクズ、コクズイ、キバン、キバンキヨウ、ベッコウ、ベッコウキヨウ、マオウ、ケイシ、シソヨウ、ケイガイ、キヨウカツ、コウホン、ビヤクシ、サイシン、ショウキヨウ、ソウハク、コウジュ、ゲンスイ、セイリュウカ、シンイ、ハッカ、ゴボウシ、センタイ、ソウヨウ、キクカ、ノギクカ、マンケイシ、フヘイ、モクゾウ、コクセイソウ、カッコン、サイコ、ダイオウ、ボウショウ、バンシャヨウ、ロカイ、マシニン、イクリニン、ケンゴシ、ゲンカ、シ

ヨウリク、ティレキシ、ウキュウコンピ、セッコウ、チモ、サンシン、タンチクヨウ、カゴソウ、カンスイセキ、レンシン、ロコン、ケツメイシ、セイソウシ、ミツモウカ、ヤミヨウシャ、ユウタン、セイテンキ、サイカク、ショウジオウ、ゲンジン、ボタンピ、シコン、ジコッピ、ビャクビ、ギンサイコ、オウゴン、オウレン、オウバク、リュウタン、クジン、シンビ、コオウレン、キンギンカ、レンギョウ、タイセイヨウ、バンランコン、ホコウエイ、シカジチョウ、バイショウソウ、ジュウヤク、キンシャトウ、センシンレン、ビヤッカジャゼツソウ、ジタントウ、ハクトウオウ、アタシン、バシケン、ドブクリヨウ、カンジュウ、バボツ、サンズコン、ヤカン、ドゴシツ、ケンジン、キンカラム、カヨウ、リヨクズ、セイカ、ハクヘンズ、ズケン、セイコウの生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上と2)アサガオカラクサ属の植物のエキスから選択される一種乃至は二種以上と3)タクシツ、トウゴマ、カマラ、キッソウコン、ビャクレン、コトウニク、サンザシ、サヨウ、レンシソウ、クサレイシ、サンシャの生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上とを含有する育毛用の皮膚外用剤。

(13) 1) チョレイ、ブクリヨウ、ニンジン、トウキ、トウガラシ、チンピ、トウヒ、トウニンの生薬のエキスから選ばれる一種乃至は二種以上と、2)アサガオカラクサ(*Evolvulus alsinoides* L.)、シロガネカラクサ(*Evolvulus boninensis*)、マルバアサガオカラクサ(*Evolvulus rotundifolia*)、エボルプラス グロメラタス(*Evolvulus glomeratus*)、エボルプラス アルシノイデス バー グリセバチアヌス(*Evolvulus alsinoides* var *grisebachianus*)、エボルプラス ピロサス(*Evolvulus pilosus*)、エボルプラス アルブスキュラ カナス(*Evolvulus arbuscula* ssp. *Canus*)、エボルプラス ヌムラリアス (*Evolvulus nummularius*)、エボルプラス セリセウス バー ホロセリセウス(*Evolvulus serisceus* var *holosericeus*)の生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上と、3)タクシツ、トウゴマ、カマラ、キッソウコン、ビャクレン、コトウニク、サンザシ、サヨウ、レンシソウ、クサレイシ、サンシャの生薬のエキスから選択される一種乃至は二種以上とを含有する、請求項12に記載の育毛用の皮膚外用剤。以下、本発明について、実施の形態を中心に詳細に説明を加える。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

【発明の実施の形態】(1) 本発明の育毛用の皮膚外用剤の必須成分である津液作用を有する生薬のエキス及びその活性成分。本発明の育毛用の皮膚外用剤の必須成分である津液作用を有する生薬のエキス及びその活性成分の一種乃至は二種以上含有することを特徴とする。本発明で用いる津液作用を有する生薬のエキスやその有効成分として、漢方生薬の分類で、利水浸湿薬、沙下薬、解表薬、清熱薬、補陰薬に分類される生薬のエキスや有効成分が好ましく例示できる。生薬名としては、ブクリヨウ、セキブクリヨウ、ブクシン、ブクリヨウヒ、チョレイ、タクシャ、インチンコウ、モクボウイ、カンボウイ、カッセキ、ヨクイニン、トウカニン、トウカヒ、モクツウ、ツウソウ、トウシンソウ、クバク、ジフシ、ヘンチク、セキイ、シャゼンシ、シャゼンソウ、トウキヒ、ヒカイ、キンセンソウ、セキショウズ、ハンペンレン、ギョクマイシュ、シャジン、セイヨウジン、テンモンドウ、バクモントウ、セッコク、ギョクチクビャクゴウ、ソウキセイ、カンレンソウ、ジョテイシ、ゴマ、コクズ、コクズイ、キバン、キバンキョウ、ベッコウ、ベッコウキョウ、マオウ、ケイシ、シソヨウ、ケイガイ、キョウカツ、コウホン、ビャクシ、サイシン、ショウキョウ、ソウハク、コウジュ、ゲンスイ、セイリュウカ、シンイ、ハッカ、ゴボウシ、センタイ、ソウヨウ、キクカ、ノギクカ、マンケイシ、フヘイ、モクゾウ、コクセイソウ、カッコン、サイコ、ダイオウ、ボウショウ、バンシャヨウ、ロカイ、マシニン、イクリニン、ケンゴシ、カンスイ、ゲンカ、タイゲキ、ショウリク、ゾクズイイシ、ティレキシ、ウキュウコンピ、セッコウ、チモ、サンシン、タンチクヨウ、カゴソウ、カンス

イセキ、レンシン、ロコン、ケツメイシ、セイソウシ、ミツモウカ、ヤミョウシャ、ユウタン、セイテンキ、サイカク、ショウジオウ、ゲンジン、ボタンピ、シコン、ジコッピ、ビャクビ、ギンサイコ、オウゴン、オウレン、オウバク、リュウタン、クジン、シンピ、コオウレン、キンギンカ、レンギョウ、タイセイヨウ、バンランコン、ホコウエイ、シカジチョウ、バイショウソウ、ジュウヤク、キンシャトウ、センシンレン、ビヤッカジャゼツソウ、ジタントウ、ハクトウオウ、アタシン、バシケン、ハクセンピ、ドブクリョウ、カンジュウ、バボツ、サンズコン、ヤカン、ドゴシツ、ケンジン、キンカラム、カヨウ、リヨクズ、セイカ、ハクヘンズ、ズケン、セイコウ等が挙げられる。中でも、チョレイ、ブクリョウ、ニンジン、トウキ、トウガラシ、チンピ、トウヒ、トウニンのエキスが育毛促進効果の点で優れているので、本発明の育毛用の皮膚外用剤に配合される生薬エキスとして利用されることが好ましい。又、生薬の有効性成分としては、既に知られているものでも良く、例えばカッコンやタントウシの有効成分であるイソフラボン類、ダイオウやロカイの有効成分であるアントラキノン類、その他アントシアニン類、アルカロイド類、配糖体類、フィトステロール類、フラボン類、タンニン類等が好ましく例示できる。これらの内では、本発明では、生薬のエキスを用いるのが好ましい。これは、有効成分以外の成分による相乗効果があるためである。本発明の育毛用の皮膚外用剤に用いられる津液作用を有する生薬エキスの含有量は、0.01～70重量%、好ましくは、0.1～20重量%、更に好ましくは、0.5～5重量%である。これは少なすぎると津液作用による育毛効果が十分に表れず、多すぎると処方作成における自由度が損なわれたり、効果が頭打ちになるからである。津液作用を有する生薬エキスを育毛用の皮膚外用剤に含有させることにより、血管系及びリンパ管系からの栄養分の制御による皮膚組織の生理機能の維持・改善作用を促進し、毛根組織等へ栄養供給を促すことにより育毛促進に優れ、以て、禿・薄毛・脱毛の予防或いは改善する作用を有する。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

(2) 本発明の育毛用の皮膚外用剤の必須成分である血管新生活性作用を有する生薬のエキス及びその活性成分本発明の育毛用の皮膚外用剤は、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及びその活性成分を必須成分として含有する。本発明で言う、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及びその活性成分とは、例えば、VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor; 血管内皮細胞増殖因子) やbFGF (basic Fibroblast Growth Factor; 塩基性線維芽細胞増殖因子) の増殖因子の様に、血管内皮細胞の膜に直接作用し、新たな毛細血管の管腔形成を可能にするため血管壁を弱くし、細胞を分裂させ、毛細血管のできるスペースを確保するため隣接する組織をわきに動かし、新たな細胞を動かし、それらの細胞の血管を形成させる因子を活性化或いは増強させる作用を發揮するものである。具体的にはアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のエキスが特に好ましく例示できる。かかるアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のエキスの由来植物としては、アサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)、シロガネカラクサ (Evolvulus boninensis)、マルバアサガオカラクサ (Evolvulus rotundifolia)、エボルプラス ピロサス (Evolvulus pilosus)、エボルプラス アルブスキュラ カナス (Evolvulus arbuscula ssp. Canus)、エボルプラス ヌムラリアス (Evolvulus nummularius)、エボルプラス セリセウス バー ホロセリセウス (Evolvulus sericeus var holosericeus)が好ましく例示できる。本発明のエキスとしてはこれらの植物の何れもが使用できるが、中でもアサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)のエキスが好ましい。エキスを抽出する植物体の部位は、全草である。これは、全草に養毛促進物質が多く含まれるからである。エキスの製造方法として、例えばヒルガオ科(Convolvulaceae)のアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のアサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)の全草を用いるのが好ましく、この全草を十分に乾燥し、50%エタノ-

ルで抽出後、濾過し、減圧濃縮する、そして場合によってエキスを凍結乾燥するのが好ましい。この植物種を用いる理由として、ヒルガオ科(Convolvulaceae)のアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のアサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)の全草に、養毛促進成分が多く含まれてあり、特に好ましいからである。含有量は、0.01~70重量%、好ましくは、0.1~20重量%、更に好ましくは、0.5~5重量%である。これは少なすぎると津液作用による育毛効果が十分に表れず、多すぎると処方作成における自由度が損なわれたり、効果が頭打ちになるからである。かくして得られた、本発明の育毛料の必須成分である、ヒルガオ科(Convolvulaceae)のアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のアサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)の全草の50%エタノール抽出エキスは、育毛用の皮膚外用剤に含有させることにより、ホルモン減少に伴う毛根周囲の毛細血管の衰退に対して、血管新生を促進することにより育毛促進に優れ、以て、禿・薄毛・脱毛の予防或いは改善する作用を有する。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

以下に、実例を示してかかるアサガオカラクサ属の植物の血管新生促進作用を説明する。血管新生促進作用は次のようにヒト頭髪毛乳頭細胞培養系に於ける培養上清中のVEGFの濃度をキットを用いて測定し、コントロールよりこのものが多くなるものを本発明では血管新生促進剤と定義する。即ち、ヒト頭髪毛乳頭細胞培養系に、10~3%濃度になるように添加し、一日後のヒト頭髪毛乳頭細胞培養上清中のVEGFの産生促進能をヒトVEGF ELISAキット(Genzyme社)を用いて測定した時、何も添加しないコントロールに比して、5~15%産生促進するものが本発明の血管新生促進剤である。アサガオカラクサ (Evolvulus alsinoides L.)の50%エタノール水溶液の抽出物の溶媒除去物を10%添加した場合には約15%の促進が観測される。

【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

(6) マウス養毛試験による評価方法 (C3Hマウスを用いた養毛評価法) 津液作用を有する生薬のエキス、ヒルガオ科(Convolvulaceae)のアサガオカラクサ属植物(Evolvulus)のエキス及び毛根酵素活性促進作用を有するエキスを減圧濃縮後、凍結乾燥して、その乾固物を70%エタノールに5%濃度に溶解し、被験試料とした。コントロールとしてベヒクルの70%エタノール、また比較対照例1%ミノキシジルを用いた。7週齢の雄性C3Hマウス(チャールズ・リバー)を購入し、2週間馴化飼育した後、実験に供した。マウス背部ほぼ全面を電気バリカンで刈毛し、更に、尾部方向半面をシェーバー(ナショナル・ハイスピンドレス467)で剃毛した。1群7匹として、剃毛部位にサンプル40μlを毎日、1週に5日間塗布した。被毛の成長は肉眼観察と色彩色差計(ミノルタCR-200)による明度値(L)の測定による客観的測定で評価した。成績は7匹の動物間のバラツキを考慮して、最小並びに最大の効果を示した動物を除いた5匹の結果から判定した。

【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

<実施例1～12>津液作用を有する生薬として、1) チョレイ、2) トウキ、3) トウニン、又、血管新生活性を有する生薬として、A) アサガオカラクサ (*Evolvulus alsinoides* L.)、B) シロガネカラクサ (*Evolvulus boninensis*)、一方、毛根酵素活性促進効果のある生薬として、ア) トウゴマ、イ) サンザシを選定した。上記、生薬の全草100gに対して50%エタノール1Lで室温にて7～10日間抽出し、減圧濃縮後、凍結乾燥して、その乾固物のエキスを得た。被験試料として、各乾固物を70%エタノールに10%濃度に溶解した。実施例として、実施例1：チョレイ+アサガオカラクサ+トウゴマ、実施例2：チョレイ+アサガオカラクサ+サンザシ、実施例3：トウキ+アサガオカラクサ+トウゴマ、実施例4：トウキ+アサガオカラクサ+サンザシ、実施例5：トウニン+アサガオカラクサ+トウゴマ、実施例6：トウニン+アサガオカラクサ+サンザシ、実施例7：チョレイ+シロガネカラクサ+トウゴマ、実施例8：チョレイ+シロガネカラクサ+サンザシ、実施例9：トウキ+シロガネカラクサ+トウゴマ、実施例10：トウキ+シロガネカラクサ+サンザシ、実施例11：トウニン+シロガネカラクサ+トウゴマ、実施例12：トウニン+シロガネカラクサ+サンザシを用いた。また、比較例として、比較例1：チョレイ、比較例2：トウキ、比較例3：トウニン、比較例4：アサガオカラクサ、比較例5：シロガネカラクサ、比較例6：サンザシ、比較例7：トウゴマ、比較例8：チョレイ+アサガオカラクサ、比較例9：トウキ+アサガオカラクサ、比較例10：トウニン+アサガオカラクサ、比較例11：チョレイ+シロガネカラクサ、比較例12：サンザシ+チョレイ、比較例13：サンザシ+トウキ、比較例14：サンザシ+トウニン、比較例15：トウゴマ+チョレイ、比較例16：トウゴマ+トウキ、比較例17：トウゴマ+トウニン、比較例18：サンザシ+アサガオカラクサ、比較例19：サンザシ+アサガオカラクサ、比較例20：サンザシ+シロガネカラクサ、比較例21：サンザシ+シロガネカラクサ、比較例22：トウゴマ+アサガオカラクサ、比較例23：トウゴマ+アサガオカラクサ、比較例24：トウゴマ+シロガネカラクサ、比較例25：トウゴマ+シロガネカラクサを用いた。一方、コントロールとしてベヒクルの70%エタノール、また比較対照例1として1%ミノキシジルを用いた。C3Hマウス背部ほぼ全面を電気バリカンで刈毛し、更に、尾部方向半面をシェーバー（ナショナル・ハイスピニ ES467）で剃毛した。1群7匹として、剃毛部位にサンプル40μlを毎日、1週に5日間塗布した。被毛の成長は肉眼観察と色彩色差計（ミノルタCR-200）による明度値（L）の測定による客観的測定で評価した。20日後のマウス養毛効果の試験結果を表1に示す。表1から分かるように、津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬を組み合わせ配合させることにより（実施例1～12）、各々単独（比較例1～7）や二種の組み合わせ（比較例8～25）よりも育毛促進に対する相乗効果が優れていた。津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬のエキスの育毛促進効果は、ミノキシジル投与群よりも優れており、優れた育毛促進素剤であることがわかる。（尚、結果は、平均値とS.E.M.を示す）

【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

<実施例13>上記、実施例1～12の方法で抽出した、津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬のエキスを用いて、下記に示すトニックを作成しヒトでの養毛促進効果を調べた。実施例13として、2%チョレイエキス+2%アサガオカラクサエキス+2%サンザシエキスを同時に配合したヘアトニック、比較例26：6%チョレイエキスを配合したヘアトニック、比較

例27：6%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、比較例28：6%サンザシエキスを配合したヘアトニック、比較例29：3%チョレイエキス+3%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、比較例30：3%チョレイエキス+3%サンザシエキスを配合したヘアトニック、比較例31：3%サンザシエキス+3%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、また比較対照例2として3%ミノキシジルを加えたトニックを作成した。更に、コントロールとして育毛素材を配合しないトニックも作成した。上記、トニックをそれぞれ、パネラーを集め育毛促進効果試験を行った。即ち、平均年齢が45.3才の男性型脱毛症の被験者を90人集め、10人ずつ9グループに分けた。朝晩2回、6ヶ月連續使用してもらった。6ヶ月後に、養毛による改善度を調べた。結果を、使用前に比べ有意に改善した群を++、使用前に比べ軽度に改善した群を+、使用前に比べ改善しなかった群を±として表した。表2の結果から、コントロールよりも、生薬エキス配合トニックの育毛促進効果は優れており、中でも、実施例13の津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬のエキスを全て配合したトニック(2%チョレイエキス+2%アサガオカラクサエキス+2%サンザシエキスを同時に配合したヘアトニック)は、三者の生薬エキスの相乗作用により育毛促進効果が優れており、ミノキシジル含有トニック以上に男性型脱毛症に有効であることが分かった。

* 育毛素材(生薬エキス)	6 重量部
1 - メントール	0 . 1 5 重量部
グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 5 重量部
ソルビタンモノラウレート	0 . 2 重量部
P O E (2 0) P O P (6) 2 - デシルテトラデシルエーテル	0 . 7 重量部
大豆リン脂質	0 . 2 重量部
1 , 3 ペンタンジオール	3 重量部
グリセリン	2 重量部
クエン酸	0 . 1 重量部
クエン酸ナトリウム	0 . 1 重量部
メチルパラベン	0 . 1 重量部
エタノール	4 0 重量部
水	4 7 . 4 0 重量部

【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

<実施例14>上記、実施例1~12の方法で抽出した、津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬のエキスを用いて、下記に示すトニックを作成しヒトでの養毛促進効果を調べた。実施例14として、2%トウキエキス+2%アサガオカラクサエキス+2%サンザシエキスを同時に配合したヘアトニック、比較例32：6%トウキエキスを配合したヘアトニック、比較例33：6%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、比較例34：6%サンザシエキスを配合したヘアトニック、比較例35：3%トウキエキス+3%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、比較例36：3%トウキエキス+3%サンザシエキスを配合したヘアトニック、比較例37：3%サンザシエキス+3%アサガオカラクサエキスを配合したヘアトニック、また比較対照例2として3%ミノキシジルを加えたトニックを作成した。更に、コントロールとして育毛素材を配合しないトニックも作成した。上記、トニックをそれぞれ、パネラーを集め育毛促進効果試験を行った。即ち、平均年齢が44.9才の男性型脱毛症の被験者を90人集め、10人ずつ9グループに分けた。朝晩2回、6ヶ月連續使用してもらった。6ヶ月後に、養毛による改善度を調べた。結果を、使用前

に比べ有意に改善した群を++、使用前に比べ軽度に改善した群を+、使用前に比べ改善しなかった群を±として表した。表3の結果から、コントロールよりも、生薬エキス配合トニックの育毛促進効果は優れており、中でも、実施例14の津液作用を有する生薬のエキス、血管新生活性作用を有する生薬のエキス及び毛根酵素活性促進効果のある生薬のエキスを全て配合したトニック(2%トウキエキス+2%アサガオカラクサエキス+2%サンザシエキスを同時に配合したヘアトニック)は、三者の生薬エキスの相乗作用により育毛促進効果が優れており、ミノキシジル含有トニック以上に男性型脱毛症に有効であることが分かった。

* 育毛素材(生薬エキス)

	6 重量部
1 - メントール	0 . 1 5 重量部
グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 5 重量部
ソルビタンモノラウレート	0 . 2 重量部
P O E (2 0) P O P (6) 2 - デシルテトラデシルエーテル	0 . 7 重量部
大豆リン脂質	0 . 2 重量部
1 , 3 ペンタンジオール	3 重量部
グリセリン	2 重量部
クエン酸	0 . 1 重量部
クエン酸ナトリウム	0 . 1 重量部
メチルパラベン	0 . 1 重量部
エタノール	4 0 重量部
水	4 7 . 4 0 重量部

【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】削除

【補正の内容】

【手続補正18】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

<実施例15>下記に示す乳液基剤の成分を常法により処理することによりトウキエキス、アサガオカラクサエキス及びタクシツエキスを各々3%含有した乳液を作成し、薄毛に悩むパネラー1群5名を用いて、6ヶ月間、朝晩1日2回使用してもらいその薄毛の予防及び改善効果を評価してもらった。評価基準は、評点2:著しい改善、評点1:明らかな改善、評点0.5:わずかな改善、評点0:改善なしの基準である。平均評点は1.54であった。本発明の育毛促進効果のある津液作用を有するトウキエキス、血管新生活性作用を有するアサガオカラクサエキス及び毛根酵素活性促進効果のあるタクシツエキスを含有する乳液は、薄毛の改善に優れた効果のあることが認められた。

ベヘニルアルコール	0 . 2 重量部
1 , 2 - ペンタンジオール	1 0 重量部
2 - エチルヘキサン酸セチル	2 重量部
スクワラン	7 重量部
グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 1 重量部
パラオキシ安息香酸メチル	0 . 2 重量部
親油型モノステアリン酸グリセリン	2 . 5 重量部
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50E.O.)	1 . 5 重量部
サラシミツロウ	1 . 5 重量部

エタノール	3 . 0	重量部
<u>トウキエキス</u>	3 . 0	重量部
タクシツエキス	3 . 0	重量部
アサガオカラクサエキス	3 . 0	重量部
1 - メントール	0 . 1 5	重量部
香料	0 . 3	重量部
精製水	6 0 . 6 4	重量部

【手続補正 19】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

<実施例16>下記に示す乳液基剤の成分を常法により処理することによりニンジンエキス、アサガオカラクサエキス及びビャクレンエキスを各々3%含有した乳液を作成し、薄毛に悩むパネラー1群5名を用いて、6ヶ月間、朝晩1日2回使用してもらいその薄毛の予防及び改善効果を評価してもらった。評価基準は、評点2：著しい改善、評点1：明らかな改善、評点0.5：わずかな改善、評点0：改善なしの基準である。平均評点は0.91であった。本発明の育毛促進効果のある津液作用を有するニンジンエキス、血管新生活性作用を有するアサガオカラクサエキス及び毛根酵素活性促進効果のあるビャクレンエキスを含有する乳液は、薄毛の改善に優れた効果のあることが認められた。

ベヘニルアルコール	0 . 2	重量部
1 , 3 - ブチレングリコール	1 0	重量部
2 - エチルヘキサン酸セチル	2	重量部
スクワラン	7	重量部
グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 1	重量部
パラオキシ安息香酸メチル	0 . 2	重量部
親油型モノステアリン酸グリセリン	2 . 5	重量部
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50E.O.)	1 . 5	重量部
サラシミツロウ	1 . 5	重量部
エタノール	5 . 0	重量部
ニンジンエキス	3 . 0	重量部
アサガオカラクサエキス	3 . 0	重量部
ビャクレンエキス	3 . 0	重量部
1 - メントール	0 . 1 5	重量部
香料	0 . 3	重量部
精製水	5 9 . 6 4	重量部

【手続補正 20】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0029

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0029】

<実施例17>以下に示す处方でローション型医薬品を作成した。即ち、处方成分を室温で攪拌可溶化して化粧水を得た。このローション型医薬品について、薄毛に悩むパネラー1群5名を用いて、6ヶ月間、朝晩1日2回使用してもらいその薄毛の予防及び改善効果を評価してもらった。評価基準は、評点2：著しい改善、評点1：明らかな改善、評点0.5：わずかな改善、評点0：改善なしの基準である。平均評点は1.71であった。本発明の育毛促進効果のある津液作用を有するブクリョウエキス、血管新生活性作用を有するアサガオカラクサエキス及び毛根酵素活性促進効果のあるサンザシエキスを含有する組み合

わせで、ローション型医薬品を製造することにより、育毛促進に相乗効果が得られ、ローション型医薬品は、薄毛の改善に優れた効果のあることが認められた。

アサガオカラクサエキス	5	重量部
ブクリョウエキス	5	重量部
サンザシエキス	5	重量部
1 - メントール	0.15	重量部
1 , 3 ブタンジオール	5	重量部
グリセリン	3	重量部
クエン酸	0.1	重量部
クエン酸ナトリウム	0.1	重量部
メチルパラベン	0.2	重量部
エタノール	20	重量部
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(40E.O.)	1	重量部
水	55.45	重量部

【手続補正21】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

<実施例18>以下に示す処方に従ってスカルプクリームを作製した。即ち、イ、ロ、ハをそれぞれ80に加熱溶解して、イにロを徐々に加え、更にハを加え乳化した後、ホモミキサーにより乳化粒子を均一化し、冷却してスカルプクリームを得た。このスカルプクリームは、脱毛に対する予防改善に優れた効果があった。

イ)

スクワラン	10	重量部
セタノール	3	重量部
ソルビタンセスキステアレート	2	重量部
ポリオキシエチレン(20)ベヘニルエーテル	2	重量部
ビタミンEアセテート	0.1	重量部

ロ)

プロピレングリコール	5	重量部
シロガネカラクサエキス	5	重量部
チンピエキス	5	重量部
サヨウエキス	5	重量部
1 - メントール	0.15	重量部

カルボキシビニルポリマー

0.3 重量部

メチルパラベン

0.2 重量部

水

35 重量部

ハ)

水	27.05	重量部
水酸化カリウム	0.2	重量部