(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3852786号
(P3852786)
(45)発行日　平成18年12月6日(2006.12.6)　(24)登録日　平成18年9月15日(2006.9.15)

(51)Int.Cl.　F I
A61K 35/36 (2006.01)　A61K 35/36
A61P 19/08 (2006.01)　A61P 19/08
A61K 31/551 (2006.01)　A61K 31/551

請求項の数 2　(全 5 頁)

(21)出願番号　特願平7-125946
(22)出願日　平成7年4月25日(1995.4.25)
(65)公開番号　特開平8-291077
(43)公開日　平成8年11月5日(1996.11.5)
審査請求日　平成14年4月18日(2002.4.18)

特許法第３０条第１項適用　平成６年１２月１０日　（株）医薬情報研究所発行の「新薬と臨牀第４３巻第１２号」に発表

(73)特許権者　000231796
日本臓器製薬株式会社
大阪府大阪市中央区平野町２丁目１番２号
(74)代理人　100068917
弁理士　村山　佐武郎
(72)発明者　朝長　明敏
新潟県小千谷市城内４－１－３８　新潟県厚生農業協同組合連合会魚沼病院内
(72)発明者　五十嵐　康美
福島県いわき市常磐上湯長谷町上の台２　いわき市立常磐病院内

審査官　上條　のぶよ

最終頁に続く

(54)【発明の名称】骨萎縮改善剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物を有効成分として含有する反射性交感神経ジストロフィーに伴う骨萎縮改善剤。
【請求項２】
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物およびトフィソパムを組み合わせてなる反射性交感神経ジストロフィーに伴う骨萎縮改善用の併用製剤。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明はワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物を有効成分として含有する骨萎縮改善剤に関する。
【０００２】
【従来の技術】
ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物は、医療薬日本医薬品集（１９９４年８月版、日本医薬情報センター編、薬業時報社発行）の１４３４頁に記載されているように、ワクシニアウイルスを接種した家兎の炎症皮膚組織から抽出分離した非タンパク性の活性物質を含有する薬剤であり、鎮痛作用、鎮静作用、抗アレルギー作用、冷感・異常知覚の改善作用等の種々の薬理作用を有することが知られている。皮下、筋注、静注用の注射剤並びに錠剤が、医療用医薬品として市販されている。このようにワクシニアウイルス接種家

兎炎症皮膚抽出物は、腰痛症、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性関節症、症候性神経痛、皮膚疾患（湿疹、皮膚炎、じんま疹）に伴う掻痒、アレルギー性鼻炎、スモン後遺症状の冷感、痛み、異常知覚等に対する適応は認められていたが、骨萎縮に対する改善作用はこれまで知られていなかった。

【０００３】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物を有効成分として含有する骨萎縮改善剤を提供することにある。

【０００４】

【課題を解決するための手段】

反射性交感神経ジストロフィー（ＲＳＤ）は、主として外傷後に発症し、四肢の激しい疼痛を主訴とし、知覚障害、運動障害、自律神経障害を伴う症候群である。本発明者は、踵骨骨折後に足部に発症したＲＳＤに対してワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出物を用いた結果、疼痛や知覚障害の改善に加えて、骨萎縮症状に対する改善効果を認め本発明を完成した。

【０００５】

本発明骨萎縮改善剤の有効成分はワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物であり、該有効成分は前述したとおり市販されている薬剤である。投与方法は、注射剤による皮下、筋注、静注投与並びに錠剤による経口投与が市販薬剤では認められているが、その他疾患の種類に応じて、その治療に最適な上記以外の剤形による投与方法も可能である。投与量は前記の医療薬日本医薬品集（１４３４頁）によれば、内服では１日１６ノイロトロピン単位、注射剤では１日３．６乃至７．２ノイロトロピン単位を投与するよう医療用医薬品としては示されているが、適宜増減可能である。

【０００６】

【作用】

以下に、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物の骨萎縮改善作用に関する臨床試験結果を示す。

１．臨床試験

（１）患者は２ｍの高さから転落し受傷した４１歳の男性であるが、経皮的ピンニング手術後、左足の疼痛および腫脹がみられ、患足の異常な発汗と冷感を訴えたためＲＳＤと診断され、受傷後８週目頃のＸ線所見により骨萎縮が認められた。この患者には温浴療法やステロイド剤による治療が施されたが効果がなかった。そこで、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤（商品名「ノイロトロピン特号３ｃｃ」）を生理食塩水１０ｍｌとともに１日１回１管（３ｍｌ）を連日静脈内投与した。前記製剤を計５３日間投与を行った結果、疼痛、腫脹並びに足部の異常な発汗、冷感等の諸症状はほぼ軽快するに至った。さらに図１に示すように、受傷後８週後のＸ線所見（左図）で見られた骨萎縮症状が、手術後６ヵ月（右図）においては改善が認められた。

【０００７】

（２）患者は４５歳の男性であり、ソフトボールの試合中に左手をスパイクで蹴られ受診した結果、橈・尺骨骨折として上腕から手に至るギネプシーネ固定を受けた。このギネプシーネが適切でなく緊縛が強すぎたため、ギネプシーネを除去したが、手指に著しい腫脹が生じ且つ手指運動も著明に障害されていた。適切な整復・固定を行い、術直後より手指運動、前腕の回旋、肩関節の運動を積極的に行わせ、術後２週間で手関節の運動を開始した。骨癒合は順調だったが、手指・手関節の拘縮傾向と痛み、および手全体に及ぶ浮腫がみられた。術後６週目のＸ線所見で骨萎縮の発生が認められ、Sudeck骨萎縮と診断された。そこで術後６週目よりワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤（商品名「ノイロトロピン錠」）およびトフィソパム（50mg錠）を１日に各３錠ずつの投与を開始した。その結果、投与から２週目には手関節可動域の著明な改善がみられ、疼痛もほぼ消失した。さらに投与後４週目のＸ線所見では骨萎縮の改善が認められた。

【０００８】

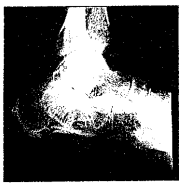
【効果】
上記の臨床試験結果より明かなように、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は骨萎縮改善作用を有することが示された。従って、ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は、例えば骨折や各種疾患等によって引き起こされる骨萎縮症状を改善する薬剤としての有用性が確認された。
【０００９】
【実施例】
本発明骨萎縮改善剤の有効成分であるワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物は、適当な医薬用の担体若しくは希釈剤と組み合わせて医薬とすることができ、通常の如何なる方法によっても製剤化でき、経口又は非経口投与するための固体、半固体、液体又は気体の剤形に処方することができる。
処方にあたっては、本発明抽出物をその薬学的に許容しうる塩の形で用いてもよく、本発明物質を単独で若しくは適宜組み合わせて用いることができ、又、他の医薬活性成分との配合剤としてもよい。
【００１０】
注射剤としては水性溶剤又は非水性溶剤、例えば注射用蒸溜水、生理食塩水、リンゲル液、植物油、合成脂肪酸グリセリド、高級脂肪酸エステル、プロピレングリコール等の溶液若しくは懸濁液として製剤化することができる。
【００１１】
経口投与剤としては、そのまま又は適宜乾燥し或いは適当な添加剤、例えば乳糖、マンニット、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン等の慣用の賦形剤と共に、結晶セルロース、セルロース誘導体、アラビアゴム、トウモロコシデンプン、ゼラチン等の結合剤、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、カルボキシメチルセルロースカリウム等の崩壊剤、タルク、ステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤、その他の増量剤、湿潤化剤、緩衝剤、保存剤、香料等を適宜組み合わせて錠剤、散剤、顆粒剤或いはカプセル剤とすることができる。又、疾患の種類に応じて、その治療に最適な上記以外の剤形、例えば、坐剤、吸入剤、エアゾール剤、点眼剤、軟膏、パップ剤等に製剤化することも可能である。
【図面の簡単な説明】
【図１】ワクシニアウイルス接種家兎皮膚抽出物製剤を投与したＲＳＤの患者における受傷後８週後（左図）及び手術後６ヵ月（右図）における患足部のＸ線所見である。

【図１】

受傷後８週でのＸ線所見



手術後６ヵ月でのＸ線所見



フロントページの続き

(56)参考文献 宗重博ほか，上肢反射性交感神経性ジストロフィーの治療法の検討，臨床整形外科，１９９４年２月２５日，第２９巻，第２号，ｐ．１８５－１９２
藤咲裕，ノイロトロピン錠が奏効した肘関節部の反射性交感神経性異栄養症（ＲＳＤ）の１症例，新薬と臨床，１９９３年１２月，第４２巻，第１２号，ｐ．７２－７３

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K 35/00-76
A61K 31/00-33/44
BIOSIS(STN)
CA(STN)
EMBASE(STN)
MEDLINE(STN)
JSTPlus(JDream2)