

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

**特許第3798927号  
(P3798927)**

(45) 発行日 平成18年7月19日(2006.7.19)

(24) 登録日 平成18年4月28日(2006.4.28)

(51) Int. Cl.		F I
<b>A 6 1 K 8/49 (2006.01)</b>		A 6 1 K 8/49
<b>A 6 1 Q 7/00 (2006.01)</b>		A 6 1 Q 7/00
<b>A 6 1 Q 17/00 (2006.01)</b>		A 6 1 Q 17/00
<b>A 6 1 P 17/14 (2006.01)</b>		A 6 1 P 17/14

請求項の数 2 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願平11-298559	(73) 特許権者	000001959
(22) 出願日	平成11年10月20日(1999.10.20)		株式会社資生堂
(65) 公開番号	特開2000-198718(P2000-198718A)		東京都中央区銀座7丁目5番5号
(43) 公開日	平成12年7月18日(2000.7.18)	(74) 代理人	100103160
審査請求日	平成16年2月17日(2004.2.17)		弁理士 志村 光春
(31) 優先権主張番号	特願平10-321287	(72) 発明者	田島 正裕
(32) 優先日	平成10年10月26日(1998.10.26)		神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		株式会社資生堂 第一リサーチセンター 内
		(72) 発明者	島谷 庸一
			東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会 社資生堂内
		(72) 発明者	尾郷 正志
			東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会 社資生堂内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血行促進皮膚外用剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

アデノシンを有効成分として含有する血行促進皮膚外用剤。

【請求項2】

請求項1に記載の血行促進外用剤を皮膚に塗布し、当該塗布箇所近傍の血行を促進することを特徴とする美容方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚外用剤に関する技術分野の発明である。より具体的には、本発明は、外用することにより、使用箇所近傍の血流を促進させることが可能な血行促進皮膚外用剤に関する発明である。

【0002】

【従来の技術】

皮膚近傍の血行促進を図ることは、様々な側面における重要事項である。皮膚近傍における血行の悪化は、肩こり、頭痛等の原因となり、健康上好ましくないことはよく知られていることである。また、肌のくすみ等を惹き起こす等、美容上も、血行が悪くなることは好ましくない。

【0003】

血行は、様々な原因で障害を受けることが知られているが、健常人においてもしばしば

10

20

認められる原因として、寝不足やストレスが挙げられる。これらの原因に晒される機会は、現代社会においては、ますます増加している。すなわち、現代社会の生活時間帯は、一昔前と比べて深夜にズレ込む傾向が強くなり、慢性的な寝不足が増加していることは明らかである。また、現代社会は、ストレス社会ともいわれ、様々なストレス要因が増加している。

#### 【 0 0 0 4 】

##### 【発明が解決しようとする課題】

上述したような、皮膚近傍の血行の悪化は、例えば、湯治等により回復させることが可能であるが、これを行うには、十分な時間や相当の費用を要する。よって、手軽に血行を促進することが可能な手段を提供することは、美容上、健康上から非常に好ましいことである。

10

#### 【 0 0 0 5 】

本発明が解決すべき課題は、外用することにより、皮膚近傍の血行を促進させることが可能な成分を見出し、これを有効成分とする皮膚外用剤、すなわち、血行促進皮膚外用剤を提供することにある。

#### 【 0 0 0 6 】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者は、上記の課題を鑑み、様々な成分について血行促進効果についての検討を行った結果、アデノシンに優れた血行促進効果が認められることを見出し、これらの成分を皮膚外用剤の有効成分として用いることにより、所望する血行促進皮膚外用剤を提供することが可能であることを見出した。

20

#### 【 0 0 0 7 】

すなわち、本発明は、アデノシンを有効成分として含有する血行促進皮膚外用剤（以下、本発明外用剤ともいう）を提供する発明である。

#### 【 0 0 0 8 】

なお、本発明外用剤の剤の形態は、外皮に適用可能な形態であれば、特に限定されず、化粧品、医薬品、医薬部外品等の薬事法上の区別に拘束されるものではない。

#### 【 0 0 0 9 】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について説明する。

30

##### 本発明外用剤の有効成分

本発明外用剤の有効成分は、上述したように、アデノシンである。

#### 【 0 0 1 0 】

アデノシンは、リボヌクレオシドの一つで塩基部分にプリン誘導体であるアデニンを含むものである。アデノシン 5' - リン酸は、5' - アデニル酸とも呼ばれ、アデノシンのリボースの 5' 位のヒドロキシル基にリン酸が 1 分子結合したヌクレオチドである。

#### 【 0 0 1 2 】

本発明外用剤において、アデノシンは、試薬として市販されているものを使用することもできる。本発明外用剤におけるアデノシンの配合量は、剤の具体的な形態や他の配合成分との兼ね合いに応じて適宜選択すべきものであり、特に限定されるものではない。

40

#### 【 0 0 1 3 】

このようにして、皮膚近傍（皮膚内ないし経皮吸収により到達する筋肉内）の血行を促進し、美容と健康に資する本発明外用剤が提供される。

#### 【 0 0 1 4 】

##### 本発明外用剤の具体的な形態

本発明外用剤は、アデノシン類を有効成分として含有して、皮膚近傍における血行促進作用を発揮する皮膚外用剤である。

#### 【 0 0 1 5 】

本発明外用剤には、具体的な形態に応じた公知の成分を配合することが可能である。すなわち、皮膚外用剤において、通常用いられ得る成分を、本発明の所期の効果を損なわな

50

い範囲で配合することができる。例えば、油分（固形パラフィン、流動パラフィン、シリコン油、スクワラン、モノオレイン酸グリセリル、オリーブ油、高級アルコール、高級脂肪酸、イソプロピルミリステート等）、保湿剤（多価アルコール、例えばグリセリン、プロピレングリコール、ヒアルロン酸、マルチトール、アテロコラーゲン、乳酸ナトリウム等）、増粘剤（マルメロ粘質物、カルボキシビニルポリマー、キサンタンガム等）、抗菌剤、薬剤、酸化防止剤、紫外線防御剤、香料、色剤、界面活性剤、水、エタノール等を配合することができる。

#### 【0016】

本発明外用剤の剤型は特に限定されず、例えば水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水-油2層系、水-油-粉末3層系等、外用組成物全般にわたって本発明を適用することが可能である。

10

#### 【0017】

本発明外用剤は、皮膚に直接に塗布または散布する経皮投与により投与することができる。また、その投与量は、外用剤の具体的態様、使用者の年齢、症状等により変化するので明確には特定することはできないが、ヒトに投与する場合、アデノシンが、体重1 Kgおよび1日当り、一般に0.01～100.0 mg、好ましくは0.1～10.0 mg投与されるような量であり、この量を1日1回又は2～4回に分けて投与することが好ましい。

#### 【0018】

##### 【実施例】

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、これらの実施例により本発明の技術的範囲が限定的に解釈されるべきものではない。なお、以下の実施例等において「%」と表示され、かつ配合量を示すものは、特に断らない限り、重量%を意味する。まず、本発明外用剤の有効成分の血行促進作用を検討するために、血流増加試験を行った。

20

#### 【0019】

##### 血流増加試験

試験サンプルとして、1) 0.75%アデノシン、2) 0.75%ニコチン酸アミド及び3) プラセボ製剤を調製した。また、被検者は、健康人パネル（20～60歳の男女16名）とした。

#### 【0020】

パネルを、恒温・恒湿室（25℃）内で、30分間安静させた。その後、手首に近い方から、5 cm以上の間隔を空けて、測定部位A、B、Cを定め、レーザードップラー計（OMEGA-FLOW FLO-N1）で、各部位の血流量を事前測定した（0時間のデータに該当する）。

30

#### 【0021】

なお、測定部位1か所に付き、プローブ及び血流計を各1台準備した（本試験では、測定部位の数に応じ、各3台を準備した）。上記の事前測定後、各試験サンプルを、直径8 mmの各測定部位A、B、Cに10 µL塗布した。次いで、塗布1時間後までの、血流量（V：ボルト）及び血流速度（V：ボルト）を、5分毎にモニタリングし、各値を、パネル全員の平均値として算出した。

#### 【0022】

0時間における上記血流量に対する時間毎の血流量の比（%）を、血行促進効果の指標として、各試験サンプルの血行促進効果を評価した。結果を、第1図に示す。

40

#### 【0023】

第1図において、試験開始後30分以降に、著しくパネルの血行が促進されたことが判明した。この結果により、本発明に係わる有効成分のアデノシンに優れた血行促進作用が認められることが判明した。

#### 【0024】

また、0.75%アデノシン5'-リン酸についても、上記と同様の試験を行った。その結果、アデノシン5'-リン酸についても、著しい血行促進作用が認められた。

#### 【0025】

よって、アデノシン、アデノシン5'-リン酸及び/又はアデノシン5'-リン酸の塩

50

を有効成分とすることにより、優れた血行促進を発揮する剤が提供されることが見出された。

#### 【 0 0 2 6 】

以下に、本発明外用剤の処方例を示す。これらの処方の実施例についても、上記の血流増加試験を行ったところ、被検者の皮膚近傍の血行が明らかに促進した。

#### 【 0 0 2 7 】

〔実施例 1〕 クリームの調製

配合成分	配合量 (重量%)	
ステアリン酸	5 . 0	10
ステアリルアルコール	4 . 0	
イソプロピルミリステート	1 8 . 0	
グリセリンモノステアリン酸エステル	3 . 0	
プロピレングリコール	1 0 . 0	
アデノシン	3 . 0	20
水酸化カリウム	0 . 2	
亜硫酸水素ナトリウム	0 . 0 1	
防腐剤	適 量	
香料	適 量	
イオン交換水	残 部	

#### 【 0 0 2 8 】

< 製造方法 >

イオン交換水に、プロピレングリコールとアデノシンと水酸化カリウムを加え、加熱して 7 0 に保った (水相)。他の成分を混合融解して、7 0 に保った (油相)。水相を、油相に徐々に加え、全部加え終わってから、しばらく、その温度に保ち、反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきまぜながら、3 0 まで冷却して、クリームを得た。

#### 【 0 0 2 9 】

〔参考例 1〕 クリームの調製

配合成分	配合量 (重量%)	
ステアリン酸	2 . 0	30
ステアリルアルコール	7 . 0	
水添ラノリン	2 . 0	
スクワラン	5 . 0	
2 - オクチルドデシルアルコール	3 . 0	
ポリオキシエチレン ( 2 5 モル ) セチルアルコールエーテル	3 . 0	40
グリセリンモノステアリン酸エステル	2 . 0	
プロピレングリコール	5 . 0	
アデノシン 5 ' - リン酸	0 . 7 5	
亜硫酸水素ナトリウム	0 . 0 3	
エチルパラベン	0 . 3	40
香料	適 量	
イオン交換水	残 余	

#### 【 0 0 3 0 】

< 製造方法 >

イオン交換水にプロピレングリコールを加え、加熱して 7 0 に保った (水相)。他の成分を混合し、加熱融解して、7 0 に保った (油相)。水相に油相を加え、予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した後、よくかきまぜながら、3 0 まで冷却して、クリームを得た。

#### 【 0 0 3 1 】

〔実施例 2〕 乳液の調製

配合成分	配合量 (重量%)	
ステアリン酸	2 . 5	
セチルアルコール	1 . 5	
ワセリン	5 . 0	
流動パラフィン	1 0 . 0	
ポリオキシエチレン ( 1 0 モル ) モノオレイン酸エステル	2 . 0	
ポリエチレングリコール 1 5 0 0	3 . 0	
アデノシン	0 . 7 5	
トリエタノールアミン	1 . 0	
カルボキシビニルポリマー	0 . 0 5	10
アデノシン 5 ' - リン酸	0 . 0 2	
亜硫酸水素ナトリウム	0 . 0 1	
エチルパラベン	0 . 3	
香料	適 量	
イオン交換水	残 部	
【 0 0 3 2 】		

## &lt; 製造方法 &gt;

少量のイオン交換水にプロピレングリコールを加え、これを加熱して 7 0 に保った ( 水相 ) 。他の成分を混合し、加熱融解して、7 0 に保った ( 油相 ) 。油相をかきまぜながら、これに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化した。乳化後、よくかきまぜながら 3 0 まで冷却して、乳液を得た。 20

## 【 0 0 3 3 】

## 〔 参考例 2 〕 乳液の調製

配合成分	配合量 (重量%)	
マイクロクリスタリンワックス	1 . 0	
ミツロウ	2 . 0	
ラノリン	2 0 . 0	
流動パラフィン	1 0 . 0	
スクワラン	5 . 0	
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4 . 0	30
ポリオキシエチレン ( 2 0 モル ) ソルビタンセスキオレイン酸エステル	1 . 0	
プロピレングリコール	7 . 0	
アデノシン - 5 ' リン酸 2 ナトリウム又は アデノシン - 5 ' リン酸 2 カリウム	5 . 0	
亜硫酸水素ナトリウム	0 . 0 1	
エチルパラベン	0 . 3	
香料	適 量	
イオン交換水	残 部	

## 【 0 0 3 4 】

## &lt; 製造方法 &gt;

イオン交換水に、プロピレングリコールを加え、加熱して 7 0 に保った ( 水相 ) 。他の成分を混合し、加熱融解して 7 0 に保った ( 油相 ) 。油相をかきまぜながら、これに水相を徐々に加え、ホモミキサーで均一に乳化した。乳化後、よくかきまぜながら 3 0 まで冷却して、乳液を得た。 40

## 【 0 0 3 5 】

## 〔 実施例 3 〕 美容液の調製

配合成分	配合量 (重量%)	
( A 相 )		
エチルアルコール ( 9 5 % )	1 0 . 0	
ポリオキシエチレン ( 2 0 モル ) オクチルドデカノール	1 . 0	50

パントテニルエチルエーテル	0 . 1	
アデノシン	2 . 0	
メチルパラベン	0 . 1 5	
( B 相 )		
水酸化カリウム	0 . 1	
( C 相 )		
グリセリン	5 . 0	
ジプロピレングリコール	1 0 . 0	
亜硫酸水素ナトリウム	0 . 0 3	
カルボキシビニルポリマー	0 . 2	10
イオン交換水	残 部	
【 0 0 3 6 】		

< 製造方法 >

A 相、C 相を、それぞれ均一に溶解し、C 相に A 相を加えて可溶化した。次いで、これに B 相を添加して、美容液を得た。

【 0 0 3 7 】

【 発明の効果 】

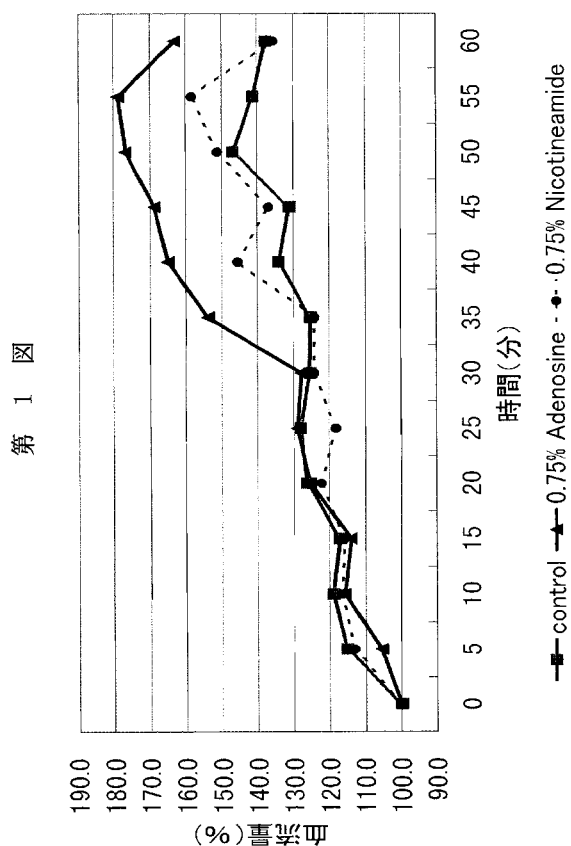
本発明によれば、ヒトを始めとする哺乳動物の皮膚近傍において優れた血行促進効果を発揮する、血行促進外用剤が提供される。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】 血行促進試験の結果を示す図面である。

20

【 図 1 】



---

フロントページの続き

審査官 保倉 行雄

- (56)参考文献 特開平03 - 236320 (JP, A)  
特開平06 - 065041 (JP, A)  
特開平10 - 114684 (JP, A)  
特表平09 - 502435 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00- 8/99

A61P 17/14

A61Q 1/00-99/00