

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4517117号
(P4517117)

(45) 発行日 平成22年8月4日(2010.8.4)

(24) 登録日 平成22年5月28日(2010.5.28)

(51) Int. Cl.	F I	
A 6 1 K 31/045 (2006.01)	A 6 1 K 31/045	
A 6 1 K 9/72 (2006.01)	A 6 1 K 9/72	
A 6 1 K 36/53 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	Q
A 6 1 K 36/00 (2006.01)	A 6 1 K 35/78	X
A 6 1 P 25/18 (2006.01)	A 6 1 P 25/18	
請求項の数 6 (全 7 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2002-293360 (P2002-293360)
 (22) 出願日 平成14年10月7日(2002.10.7)
 (65) 公開番号 特開2004-123655 (P2004-123655A)
 (43) 公開日 平成16年4月22日(2004.4.22)
 審査請求日 平成17年9月29日(2005.9.29)

前置審査

(73) 特許権者 501273886
 独立行政法人国立環境研究所
 茨城県つくば市小野川16-2
 (73) 特許権者 500398094
 梅津 豊司
 茨城県つくば市小野川16-2 国立環境
 研究所内
 (74) 代理人 100102370
 弁理士 熊田 和生
 (72) 発明者 梅津 豊司
 茨城県つくば市小野川16-2 独立行政
 法人 国立環境研究所内
 審査官 清野 千秋

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗不安剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

リナロールを有効成分とすることを特徴とする抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【請求項2】

ラベンダー・オイルを有効成分とすることを特徴とする抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【請求項3】

内服薬であることを特徴とする請求項1又は2に記載の抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【請求項4】

注射薬であることを特徴とする請求項1又は2に記載の抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【請求項5】

皮膚あるいは粘膜からの吸収薬であることを特徴とする請求項1又は2に記載の抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【請求項6】

吸入薬であることを特徴とする請求項1又は2に記載の抗不安、緊張緩和および精神安定剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願発明は、不安神経症等既知の抗不安薬を必要とする精神神経疾患の治療及び日常におけるストレス軽減、緊張緩和等の、いわゆる、安らぎをもたらす薬剤に関する。

【0002】**【従来の技術】**

現代の我々を取り巻く急速な環境の変化は、その適応に困難を伴うことが多く、それがストレスとして心身にしばしば歪みをもたらしている。

多くの人々はうまく適応機制を駆使して解消しているが、それを行いきれなかった一部の人々はノイローゼや心身症となる。

近年、精神科領域は言うに及ばず他科領域においてもそれらの患者が増加している。

10

その治療について、精神療法による心理学的接近とともに、薬物療法による生物学的接近も現在では非常に重要なものとなってきている。

1957年ベンゾジアゼピン系化合物であるクロルジアセポキシド及びジアゼパムが開発され、それらは抗不安薬として位置づけられた。その後抗不安薬開発は目覚ましい発展を遂げ、今や多くの有用性の高い薬物が日常臨床で広く使用されている。

しかし、今まで開発されてきたベンゾジアゼピン系抗不安薬は優れた抗不安作用を示すと同時に、鎮静、筋弛緩、催眠及びアルコールによる増強など種々の作用を持っており、それが眠気、ふらつき、注意力散漫、アルコール併用による障害等の副作用として現れ、さらに長期使用の場合には薬物中断時の身体依存に基づく退薬症候群や乱用の問題も生じてきた。

20

そこで従来の抗不安薬が持ついろいろな欠点を解消するために、最近では選択的に不安に作用する薬物の開発が試みられているが、ベンゾジアゼピン系抗不安薬に代わるものは未だ開発されていない。

【0003】**【発明が解決しようとする課題】**

現代におけるストレス過多の環境はノイローゼや心身症等抗不安薬を必要とする疾病を増加させている。

しかし、従来のベンゾジアゼピン系抗不安薬にはいろいろな短所があるという問題がある。

この出願の発明は、従来の抗不安薬に代わる新しい抗不安薬を提供することを目的とする。

30

【0004】**【課題を解決するための手段】**

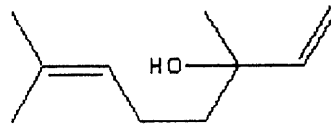
この出願発明は、リナロールを有効成分とする抗不安、緊張緩和および精神安定剤、あるいは、ラベンダーの精油を有効成分とする抗不安、緊張緩和および精神安定剤に関する。

【0005】**【発明の実施の形態】**

この出願発明のリナロールはラベンダーの花から得られた精油に含まれる主要成分であり、つぎに示す化学構造を有している。

40

【化1】



10

【0006】

この出願発明の薬剤は、内服薬、注射薬、貼付薬、座薬、吸入薬として使用される。注射薬は、筋肉注射、皮内注射、皮下注射、静脈注射等によって体内に注入される。また、貼付薬は、従来使用されている膏体に混合することにより体内に吸収させる。座薬は、従来使用されているカカオ脂、グリセロゼラチン、ステアリン酸ナトリウム、プロピレングリコールモノステアレート等に混合することにより体内に吸収させる。吸入薬は、従来の方法により体内に吸収させるものであって、例えば、水蒸気あるいは空気の中にこの出願発明の成分を加えることにより鼻孔あるいは口腔より体内に吸収させる。

20

【0007】

この出願発明のリナロールを主成分とする抗不安、緊張緩和、精神安定剤には、ベンゾジアゼピン系化合物を併用することができる。

また、初期の患者にベンゾジアゼピン系化合物によって投与し、その後この出願発明のリナロールを主成分とする抗不安、緊張緩和、精神安定剤を投与してもよい。

【0008】

人の抗不安作用の有無を確認するための動物実験で検討する方法として、コンフリクト試験が広く用いられている。

コンフリクト試験は、さらにゲラー型とフォーゲル型の2種類がある。ゲラー型コンフリクト試験とは、実験装置内にあるレバーを押すと餌が与えられるようにしマウスにレバー押し行動を行うよう訓練した後、餌と同時に電気ショックを与えることにより葛藤（コンフリクト）状態を設定する方法である。

30

【0009】

十分に訓練をするとマウスは電気ショックを恐れるために、レバー押し行動を行わなくなる。

しかし、抗不安作用を有する薬物を与えると、そのマウスは電気ショックにかまわずにレバー押しを行うようになる。

薬物のこのような作用をゲラー型コンフリクト試験における抗コンフリクト作用と呼び、人における抗不安作用を示唆している。

【0010】

フォーゲル型コンフリクト試験では、絶水を施したマウスに水を飲むと電気ショックを与えることにより葛藤（コンフリクト）状態を設定する。

抗不安作用を有する薬物を与えるとそのマウスは電気ショックにかまわずに水を飲むようになる。このような作用をフォーゲル型コンフリクト試験における抗コンフリクト作用と呼び、人における抗不安作用を示している。

40

【0011】

ベンゾジアゼピン系抗不安薬の代表であるジアゼパムをマウスに体重1kg当たり0.5,1あるいは2mg/kg皮下投与すると、ゲラー型コンフリクト試験においては、警告期におけるレバー押し頻度が増加する（図1参照）。

なお、各用量について使用した動物は20匹（N=20）である。

50

これが抗不安薬が特異的に有する抗不安作用を反映している、ゲラー型コンフリクト試験における抗コンフリクト作用である。

【 0 0 1 2 】

もう一つのコンフリクト試験であるフォーゲル型コンフリクト試験においては、ジアゼパムをマウスに皮下投与して試験を実施した。体重当たり0.375, 0.5, 0.75あるいは1 mg/kgを投与したところ、飲水によってマウスが受ける電気ショックの頻度は、用量依存的に増加した(フォーゲル型コンフリクト試験における抗コンフリクト作用、図2参照)。(N=32-33)

【 0 0 1 3 】

【実施例】

以下、この出願発明を実施例により具体的に説明するが、この出願発明は、実施例に限られるものではない。

実施例 1

リナロールをオリーブ油に溶解して体重1kg当たり100, 200, 400あるいは600mgをマウスに腹腔内投与した。

投与後、ゲラー型コンフリクト試験を実施すると、用量依存的に抗コンフリクト作用を発現する(図3参照)(N=20)。

【 0 0 1 4 】

実施例2

リナロールを体重1kg 当たり100,200,400あるいは800mgをマウスに腹腔内投与してフォーゲル型コンフリクト試験を実施したところ、ジアゼパムと同様に用量依存的に飲水によって受ける電気ショックの頻度は増加した(抗コンフリクト作用(図4参照))。(N=18)

この様にリナロールは、ベンゾジアゼピン系抗不安薬であるジアゼパムと同様に、動物に注射投与すると2種類の試験において抗コンフリクト作用を示す。すなわち、この2物質は抗不安作用を有することが明らかである。

【 0 0 1 5 】

実施例 3

リナロールを含むラベンダー・オイルを体重1kg当たり200, 400, 800あるいは1600mgをマウスに腹腔内投与した。投与後、ゲラー型コンフリクト試験を実施すると、用量依存的に抗コンフリクト作用を発現する。(図5参照)。(N=20)。

【 0 0 1 6 】

実施例4

リナロールを含むラベンダー・オイルを体重1kg当たり200, 400, 800あるいは1600 mg/kgをマウスに腹腔内投与した。投与後フォーゲル型コンフリクト試験を実施すると、用量依存的に抗コンフリクト作用を発現する。(図6参照)(N=30)この様にリナロールを含むラベンダー・オイルも、ベンゾジアゼピン系抗不安薬であるジアゼパムと同様に、動物に注射投与すると2種類の試験において抗コンフリクト作用を示す。すなわち、このラベンダー・オイルも抗不安作用を有することが明らかである。

【 0 0 1 7 】

【発明の効果】

この出願発明のリナロールあるいはラベンダー・オイルは、抗コンフリクト作用を示すので、この出願発明によって、新規の抗不安薬を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 ジアゼパムをマウスに投与したゲラー型コンフリクト試験

【図2】 ジアゼパムをマウスに投与したフォーゲル型コンフリクト試験における抗コンフリクト作用

【図3】 リナロールをマウスに投与したゲラー型コンフリクト試験

【図4】 リナロールをマウスに投与したフォーゲル型コンフリクト試験

【図5】 ラベンダー・オイルをマウスに投与したゲラー型コンフリクト試験

【図6】 ラベンダー・オイルをマウスに投与したフォーゲル型コンフリクト試験にお

10

20

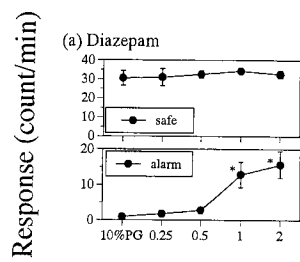
30

40

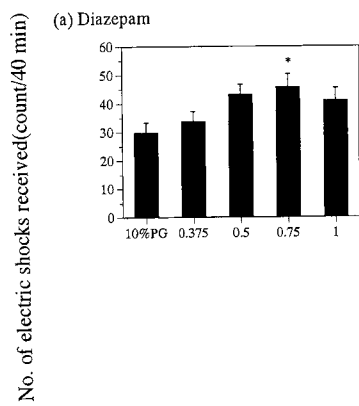
50

る抗コンフリクト作用

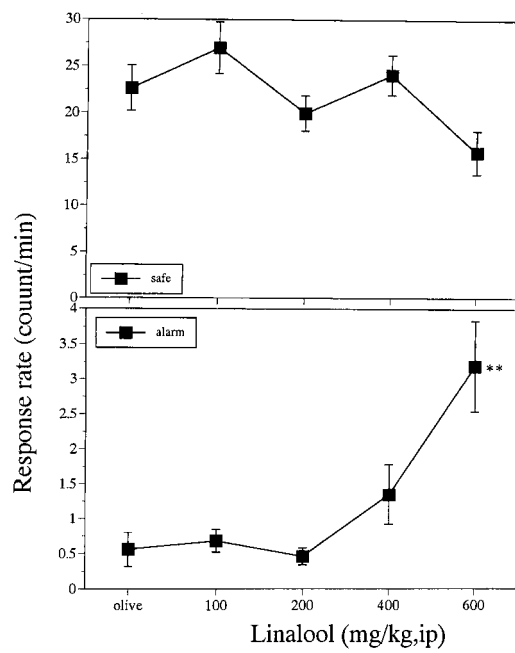
【 図 1 】



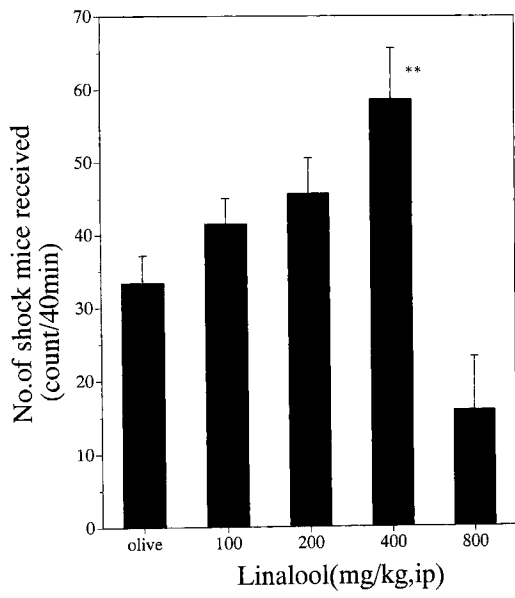
【 図 2 】



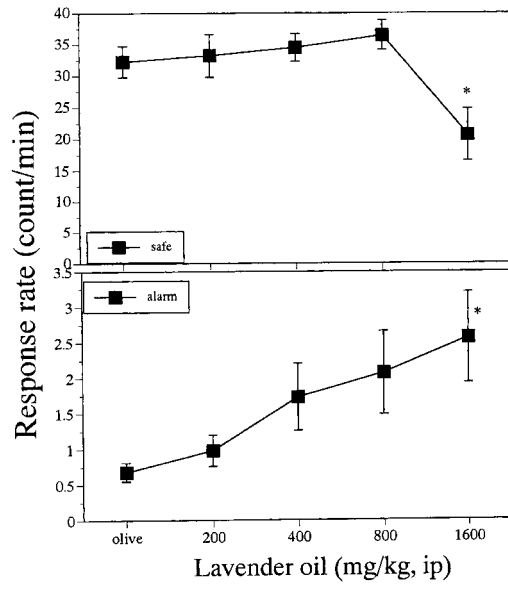
【 図 3 】



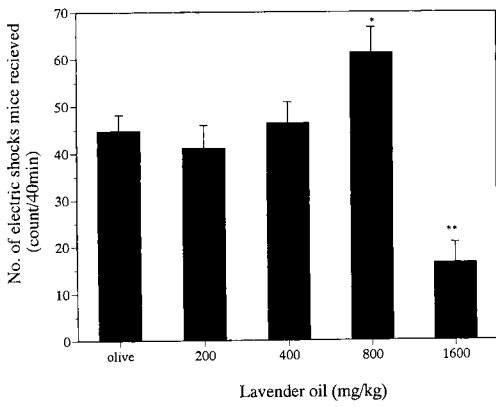
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



 フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		
A 6 1 P	25/22	(2006.01)	A 6 1 P	25/22	
C 1 1 B	9/00	(2006.01)	C 1 1 B	9/00	A
			C 1 1 B	9/00	C

- (56)参考文献 特開平 0 9 - 3 0 2 3 7 7 (J P , A)
 特開 2 0 0 1 - 2 3 3 7 2 3 (J P , A)
 特開平 1 1 - 3 4 3 4 9 7 (J P , A)
 特開平 0 9 - 2 2 7 3 9 9 (J P , A)
 日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, 2 0 0 2 年 6 月 2 0 日, Vol.56th, Page.244

- (58)調査した分野(Int.Cl., D B 名)
 A61K 31/045
 A61K 36/00
 CA/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)
 JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)