

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014年1月16日(16.01.2014)



(10) 国際公開番号
WO 2014/010658 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 36/18 (2006.01) A61P 1/04 (2006.01)
A23L 1/03 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2013/068934
- (22) 国際出願日: 2013年7月11日(11.07.2013)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2012-155659 2012年7月11日(11.07.2012) JP
特願 2012-155663 2012年7月11日(11.07.2012) JP
- (71) 出願人: 興和株式会社(KOWA COMPANY, LTD.)
[JP/JP]; 〒4608625 愛知県名古屋市中区錦三丁目
6番29号 Aichi (JP).
- (72) 発明者: 藤枝 祐太(FUJIEDA, Yuta); 〒4178650 静
岡県富士市大野新田332-1 興和株式会社
富士研究所内 Shizuoka (JP).
- (74) 代理人: 川口 嘉之, 外(KAWAGUCHI, Yoshiyuki
et al.); 〒1030004 東京都中央区東日本橋3丁目4
番10号 アクロポリス21ビル6階 Tokyo
(JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH,
PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシ
ア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ
(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: PREPARATION CONTAINING INDIAN LONG PEPPER

(54) 発明の名称: ヒハツ配合剤

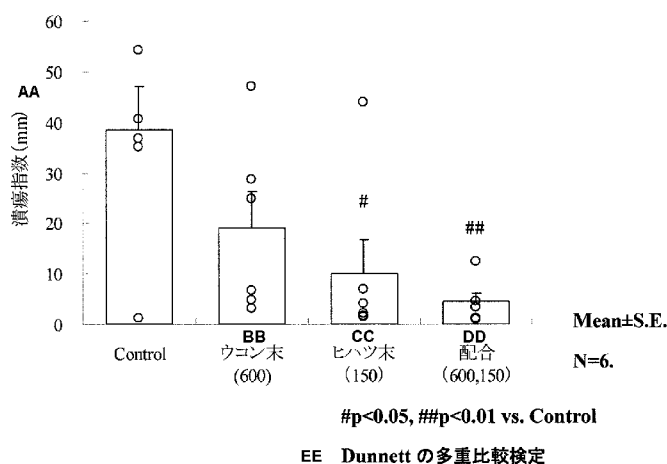


FIG. 1:
AA Ulcer index (mm)
BB Turmeric powder
CC Indian long pepper powder
DD Bland
EE Dunnett's multiple comparison test

(57) Abstract: Provided is a medicinal agent which has an excellent effect of preventing/treating gastrointestinal mucosal damage or peptic ulcer induced by the excessive ingestion of ethanol, stress, excessive eating/drinking, smoking, the take of a non-steroidal anti-inflammatory agent and the like, and also has an excellent anti-emetic effect on a feeling of sickness, nausea or vomiting induced by the excessive ingestion of an alcohol. A gastrointestinal mucosa-protecting agent or an anti-emetic agent is prepared by adding Indian long pepper to a preparation. When turmeric is added to the gastrointestinal mucosa-protecting agent, a synergistic effect can be achieved.

(57) 要約: エタノールの過剰摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等により引き起こされる消化管粘膜損傷又は消化性潰瘍に対して優れた予防・治療効果を有し、またアルコールの過剰摂取による吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有する薬剤を提供する。ヒハツを製剤に含有させて消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤とする。さらにウコンを該消化管粘膜保護剤に加えることで、相乗的な効果が得られる。

WO 2014/010658 A1

明 細 書

発明の名称：ヒハツ配合製剤

技術分野

[0001] 本発明は、優れた消化管粘膜保護作用及び鎮吐作用を有する薬剤に関する。より詳細にはエタノールの過剰摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等による消化管粘膜障害に対する優れた消化管粘膜保護作用及びエタノールの過剰摂取による吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有する薬剤に関する。

背景技術

[0002] 消化性潰瘍は、胃液にさらされている範囲内の消化管粘膜の局所組織の欠損である。その発生要因については、グラム陰性桿菌であるヘリコバクター・ピロリとの関連性（非特許文献1）や、攻撃因子と防御因子のバランスの崩れによるというShayのバランス説（非特許文献2）が知られている。

[0003] 上記の要因のうち、ヘリコバクター・ピロリによる消化性潰瘍の発生メカニズムについては、ヘリコバクター・ピロリが有する強いウレアーゼ活性により胃内で生じたアンモニアが、胃酸を中和することによって、酸による殺菌を免れたピロリが胃粘膜に定着し、そこで増殖したピロリが胃粘膜に対して障害を与えるためと考えられていた。その後も種々の検討が加えられ、ヘリコバクター・ピロリはモノクロラミンの発生やインターロイキン8の産生にも関与していることが報告され、それらによっても胃粘膜障害が起こるとされている（非特許文献3、非特許文献4）。

[0004] そのため、ヘリコバクター・ピロリによる消化性潰瘍の治療には、抗ヘリコバクター・ピロリ活性を有する抗生物質（例えばペニシリン、アンピシリン、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン等）や、ビスマス製剤等が用いられている。

[0005] 他方、胃酸過多等の攻撃因子と防御因子のバランスの崩れによって引き起こされる消化性潰瘍は、上述したヘリコバクター・ピロリによるものとはメ

カニズムが異なる。これは、エタノールの過剰摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬（アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、インドメタシン、エテンザミド、トラネキサム酸、ロキソプロフェン等）の服用等による消化管粘膜（胃・十二指腸粘膜等）の保護力低下等により、攻撃因子となる胃酸が相対的に過剰になり、消化管粘膜を損傷させるために起こるのである。

[0006] そのため、この治療には攻撃因子抑制剤である胃酸分泌抑制剤や抗ペプシン剤、又は防御因子増強剤である粘膜保護剤や組織修復促進剤等が用いられている。

[0007] 一般的に、高齢者にみられる胃体上部の潰瘍や再発難治性の潰瘍の原因は防御因子の低下であることが多く、優れた防御因子増強剤の提供が望まれている。

[0008] また、エタノールの過剰摂取は、もたれ、吐き気、二日酔い等の不快な諸症状を引き起こす事が知られている。そのため、これら不快な諸症状を改善するために、生薬や制酸剤等を組み合わせた胃腸薬が多数市販されている。しかし、未だ十分な効果が得られないといった問題から、新たな薬剤の研究が種々行われている。そのような研究としては、例えば、加工大蒜、ニンジン及び制酸剤を配合したもの（特許文献1）、オウゴン、ウコン及びショウキョウを配合したもの（特許文献2）等が知られている。しかし、これらの研究では、十分な効果が得られているとは言い難い。また、十分な効果を得るためには服用量を多くする必要があり、それに伴うコンプライアンスの低下や他の薬効成分の配合の制限等の問題を生じ、必ずしも満足のいくものではない。

特に、吐き気、悪心又は嘔吐を伴うほど過剰にエタノールを摂取してしまった場合、身体的な苦痛が大きく、回復までにより長い時間が必要になる。そのため、エタノールの過剰摂取による吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有する薬剤の提供が望まれている。

[0009] ところで、ヒハツとは学名を *Piper longum* L. 又は *Pip*

er retrofractum Vahl と称し、コショウ科コショウ属の植物である。その未成熟果穂の乾燥物は、辛味性で古来より食欲亢進の香辛料として広く用いられている。また、ヒハツは鎮痛・健胃作用、血流増加作用、抗菌作用などを有する生薬としても知られており、ヘリコバクター・ピロリに対する抗菌剤としての使用（特許文献3）や機能性胃腸症治療剤としての使用（特許文献4）、冷え性改善剤としての使用（特許文献5）、むくみの改善剤としての使用（特許文献6）、に有効であることが報告されている。

[0010] しかし、ヒハツは刺激性のある生薬であり、かつ胃腸の働きを亢進させ胃酸分泌を促進させるため、炎症性又は潰瘍性の疾患の治療には使用されていない。

また、ヒハツがエタノールの過剰摂取等による吐き気、悪心又は嘔吐に対してどのような影響を与えるかについては知られていない。

先行技術文献

特許文献

- [0011] 特許文献1：特開平8-99890号公報
特許文献2：特開2003-226650号公報
特許文献3：特開2000-154146号公報
特許文献4：特開2006-327999号公報
特許文献5：特開2003-040788号公報
特許文献6：特開2006-104109号公報

非特許文献

- [0012] 非特許文献1：Marshall BJ, Warren JR: Lancet, 16;1, 1311-1315 (1984)
非特許文献2：Harry Shay M.D.: Am. J. Dig. Dis, 4, 847-870 (1959)
非特許文献3：殿勝康司, 臨床消化器内科6月増刊号, 66 (1994)
非特許文献4：社団法人日本薬剤師会, 病気と薬剤改訂第4版, 159-172 (2003)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0013] 本発明の目的は、優れた消化管粘膜保護作用を有する薬剤を提供することを目的とする。より詳細には、エタノールの過剰摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等による消化管粘膜障害による消化管粘膜障害に対する優れた消化管粘膜保護作用を有する薬剤を提供することを目的とする。

また、本発明は、エタノールの過剰摂取等による吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有する薬剤を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0014] 斯かる実情に鑑み、本発明者は鋭意研究を行った結果、意外にもヒハツが優れた消化管粘膜保護作用を有すること、及び、さらにウコンを併用すると相乗的な効果が得られることを見出し、本発明を完成した。また本発明者は、ヒハツにエタノールの過剰摂取によってもたらされる吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用があることを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、ヒハツを含有する消化管粘膜保護剤（以下、本発明の消化管粘膜保護剤と呼ぶ）を提供するものである。また、本発明は、ヒハツを含有する鎮吐剤（以下、本発明の鎮吐剤と呼ぶ）を提供するものである。

発明の効果

[0015] 本発明によれば、優れた消化管粘膜保護作用を有する薬剤を提供できる。特に、エタノール摂取後の消化管粘膜障害を有意に抑制することができるため、エタノールによる消化管粘膜障害に対して優れた消化管粘膜保護作用を有する薬剤を提供できる。そして、エタノール摂取後の胃痛、むかつき、胃重等の不快な諸症状の改善に有効に適用することができる。また、エタノール摂取に起因するものに限らず、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等による消化管粘膜障害も有意に抑制することがで

きる。

また、本発明によれば、吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた改善作用を有する鎮吐剤を提供することができる。より詳細には、エタノール摂取によってもたらされる吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた改善作用を有する鎮吐剤を提供することができる。

本発明は、特にエタノール摂取によりもたらされる消化管粘膜障害及び嘔吐に対して優れた改善作用を有するため、これらのエタノール摂取による不快症状の改善剤として有効に利用できる。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]エタノール誘発胃粘膜損傷マウスに各試験物質を投与した場合の潰瘍指数を表すグラフである。

発明を実施するための形態

[0017] 本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、ヒハツを含有する。

本発明においてヒハツとは、コショウ科に属するヒハツ (*Piper longum* L. (別名：インドナガコショウ) 又は *Piper retrofractum* Vahl (別名：ジャワナガコショウ、ヒハツモドキ)) を意味する。

なお、ヒハツはナガコショウ (ロングペッパー) とも呼ばれ、植物分類学的に、狭義にはインドナガコショウをヒハツとし、それと区別するためにジャワナガコショウをヒハツモドキとする文献もあるが、本発明では両方をヒハツとして扱う。

上記のヒハツは、成熟した、または未成熟の果穂、葉、葉柄、枝、根等を原料としたものが用いられる。

本発明で使用するヒハツは、その果穂又は未成熟果穂であることが好ましい。これらは、適宜、乾燥させて粉末にしたヒハツ末や、水、低級アルコール又はそれらの混合溶媒で抽出した抽出エキスとしたものを使用できる。具体的には、ヒハツ、ヒハツ末、ヒハツエキス、ヒハツ流エキス、ヒハツ乾燥エキス、ヒハツ軟稠エキス等が挙げられ、ヒハツ末であることが好ましい。

市販品としては、例えば、ヒハツ末（三國株式会社製）、ヒハツエキスMF（丸善製薬株式会社製）等が挙げられる。

本発明で使用するヒハツは、製剤に対して原生薬換算量で0.001～10重量%であるのが好ましく、0.01～5重量%であるのがさらに好ましい。この配合量が0.001重量%未満では、効果が低くなる場合があり、10重量%を超えると辛み等の刺激が強くなり、服用感の面で好ましくない場合がある。

なお、成人1日当りのヒハツの使用量は原生薬換算量で通常5g/日、好ましくは3g/日までの範囲で使用できるが、1回服用量は、原生薬換算量で通常0.001～2g、好ましくは0.01～1gの範囲にすることが好ましい。

[0018] また、本発明の消化管粘膜保護剤においては、ウコンを併用することができる。この場合におけるウコンとは、ショウガ科ウコン（*Curcuma longa*（別名：秋ウコン）、又は*Curcuma aromatica*（別名：春ウコン））のことである。本発明では秋ウコン及び春ウコンいずれも使用することができるが、秋ウコンを使用することが好ましい。

本発明で使用するウコンは、根茎をそのまま、又は周皮を除き湯通ししたものであることが好ましく、さらにそれを乾燥させて粉末にしたウコン末や、水、低級アルコール又はそれらの混合溶媒で抽出した抽出エキスにしたものがさらに好ましい。具体的には、ウコン、ウコン末、ウコンエキス、ウコン流エキス、ウコン乾燥エキス、ウコン軟稠エキス、発酵ウコン等が挙げられ、ウコン末又はウコン流エキスであることが好ましい。市販品としては、例えば、ウコン末（日本粉末薬品株式会社製）、ウコン流エキス（日本粉末薬品株式会社製、丸善製薬株式会社製）等が挙げられる。

[0019] 本発明でウコンを併用する場合には、製剤に対して、原生薬換算量で0.1～60重量%であるのが好ましく、0.5～30重量%であるのがさらに好ましい。この配合量が0.1重量%未満では効果が低くなる場合があり、また60重量%を超えると、渋味が強くなり服用感の面で好ましくない。

なお、成人1日当りのウコンの使用量は原生薬換算量で通常10g/日、好ましくは6g/日までの範囲で使用できるが、1回服用量は、原生薬換算量で通常0.01~6g、好ましくは0.1~2gの範囲にすることが好ましい。

[0020] 本発明において、ウコンを併用する場合、ヒハツとウコンの重量比としては、原生薬換算量で1:0.01~1:120であるのが好ましく、1:0.1~1:60であるのがさらに好ましく、1:1~1:10であるのが特に好ましい。

[0021] 本発明のヒハツを含有する消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、エタノール摂取による不快症状改善剤として使用することができ、エタノール摂取後（特に翌日）でも、エタノール摂取前でも、或はエタノール摂取中でも服用でき、不快感、或はその予防の期待程度に応じて1日当り1~3回に分けて服用することができる。また、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等による胃痛、むかつき、胃重、吐き気、悪心又は嘔吐等の不快な諸症状にみまわれた場合には、その都度服用してもよく、予防としてあらかじめ服用しておいてもよい。

[0022] 本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、経口で摂取することが好ましい。

[0023] 本発明の消化管粘膜保護剤は、消化管粘膜障害又は消化性潰瘍の治療又は予防のために使用することができ、特に、エタノール摂取後の消化管粘膜障害、エタノールの過剰摂取により引き起こされる消化性潰瘍、又は、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等による消化管粘膜障害並びに消化性潰瘍に対して優れた治療又は予防効果が認められる。そして、エタノール摂取後、又は、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用後等の胃痛、むかつき、胃重等の不快な諸症状の改善に有効に適用することができる。

[0024] 本発明において、消化管粘膜としては、胃粘膜、又は十二指腸粘膜が挙げられる。

[0025] また、本発明の鎮吐剤は、吐き気、悪心又は嘔吐の抑制又は予防のために使用するものであり、下記の原因又は疾患に伴う吐き気、悪心又は嘔吐に対する鎮吐剤として適用することができる。

ここで、吐き気、悪心又は嘔吐の原因又は疾患としては、エタノールの過剰摂取、ストレス、乗り物酔い、食中毒、体の冷え、妊娠（つわり）、異物の誤飲、薬による副作用、急性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、虫垂炎、腸閉塞、急性腹膜炎、膵炎、片頭痛、メニエール病、脳出血、脳腫瘍、くも膜下出血、急性胆のう炎、急性肝炎、アルコール性肝炎、胆石症、胃ポリープ、脂肪肝、肺炎、緑内障、又は慢性硬膜下血腫等が挙げられる。

本発明の鎮吐剤においては、特にエタノールの過剰摂取により、血中エタノールの分解が間に合わずにエタノール代謝物が嘔吐中枢を刺激することにより引き起こされる吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた抑制又は予防効果が認められる。

[0026] 本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、好ましくはエタノール摂取による不快症状改善剤として使用することができる。ここで、エタノール摂取による不快症状とは、エタノール摂取によりもたらされる胃痛、むかつき、胃重、吐き気、悪心又は嘔吐を意味する。

なお、本明細書においてアルコールはエタノールと同義とする。

[0027] 本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、他の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤と併用してもよい。本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤には、さらに必要に応じて、以下の活性成分や添加物を配合することができる。活性成分としては、他の消化管粘膜保護剤、他の鎮吐剤、血中アルコール濃度低下促進剤、制酸剤、健胃剤、肝機能改善剤、消化剤、整腸剤、止瀉剤、鎮痛鎮痙剤、胃粘膜修復剤、ビタミン類、消泡剤等が挙げられる。

[0028] 血中アルコール濃度低下促進剤としては、例えば、ウコン、アミノ酸（アラニン、グルタミン）、シジミ、冬虫夏草、柑橘糖蜜（温州みかん由来）、 α -ラクトアルブミン、ラクチュロース、マルチトール、ラクチトール、グリセロール、オレアノール酸、プレセネゲニン、ヘデラゲニン、プロトエシゲ

ニン、カフェイン、チクセツニンジン、キキョウ、塩化カルニチン、グリシルグリシン、ペピノ、葛根、緑豆、赤小豆、山査、麦芽、川穹、蒼朮、決明子、砂仁、薄荷、果糖、オタネニンジン、キグシを含む加味雙和湯又は雙和湯乳酸菌発酵物、グアバ、乾燥活性酵母、フルクトース、アスコルビン酸、香気物質、クエン酸、キニン等が挙げられる。

[0029] 制酸剤としては、例えば、合成ヒドロタルサイト、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、水酸化アルミナマグネシウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、リン酸水素カルシウム、アミノ酢酸、ロートエキス等が挙げられる。

[0030] 健胃剤としては、例えば、アニス実、アロエ、ウイキョウ、ウヤク、ウコン、延命草、オウゴン、オウバク、オウレン、加工大蒜（ニンニク）、ガジュツ、カッコウ、カラムス根、乾薑、枳殻、キジツ、ケイヒ、ゲンチアナ、コウジン、コウボク、ゴシュユ、胡椒、コロンボ、コンズランゴ、サンシシ、サンショウ、山奈、シソシ、シュクシャ、ショウキョウ、ショウズク、青皮、石菖根、センタウリウム草、センブリ、ソウジュツ、ソヨウ、大茴香、ダイオウ、タクシャ、チクセツニンジン、チョウジ、チョレイ、チンピ、トウガラシ、トウヒ、動物胆（ユウタンを含む）、ニガキ、ニクズク、ニンジン、ハッカ（セイヨウハッカを含む）、ビャクジュツ、ブクリョウ、ホップ、ホミカエキス、睡菜葉（スイサイヨウ）、モッコウ、ヤクチ、リュウタン、リョウキョウ、ウイキョウ油、ケイヒ油、ショウキョウ油、ショウズク油、チョウジ油、トウヒ油、ハッカ油、レモン油、l-メントール、d-メントール、塩酸ベタイン、グルタミン酸塩酸塩、塩化カルニチン、塩化ベタネコール、乾燥酵母等が挙げられる。

[0031] 肝機能改善剤としては、例えば、肝臓加水分解物、マリアアザミ、田七ニンジン、ウコン、藍、タンポポ、西洋タンポポ、ゴボウ、ニンニク、キク、西洋ノコギリソウ、クチナシ、ゴマ、アスパラガス、タマネギ、チコリ、薬

用サルビア、朝鮮アザミ（アーティチョーク）、クコ、マメ科・アヤメ科・バラ科の植物（例えば大豆やクズ、マメ科に属するアスパラサス・リネアリス）、ミヤマウズラ、エルバ・デ・パサリーニョ、セテサングリア、赤芽柏、紅茶、柴胡、桃仁、牡丹皮、紅花、三稜、ガジュツ、 α -リポ酸、フラボノール類、フラボン類、フラバン類、フラバノール類、カテキン類、イソフラボン類、リグナン酸、クルクミノイド類、グルテリン、プロラミン、グルタチオン、レシチン、バリン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、アルギニン、アルギン酸、ヒスチジン、トリプトファン、キチンオリゴ糖、キトサンオリゴ糖、エタノールアミン、ホスホエタノールアミン、ホスホグリセロエタノールアミン、アラキドン酸、リノール酸、 γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸等が挙げられる。

[0032] 消化剤としては、例えば、でんぷん消化酵素、たん白消化酵素、脂肪消化酵素、繊維素消化酵素、ウルソデスオキシコール酸、オキシコーラン酸塩類、コール酸、胆汁末、胆汁エキス（末）、デヒドロコール酸、動物胆（ユウタンを含む）等が挙げられる。

[0033] 整腸剤としては、例えば、整腸生菌成分、納豆キナーゼ、赤芽柏、アセンヤク、アロエ、ウバイ、ケツメイシ、ゲンノショウコ、プランタゴ・オバタ等が挙げられる。

[0034] 止瀉剤としては、例えば、アクリノール、塩化ベルベリン、グアヤコール、クレオソート、サリチル酸フェニル、炭酸グアヤコール、タンニン酸ベルベリン、次サリチル酸ビスマス、次硝酸ビスマス、次炭酸ビスマス、次没食子酸ビスマス、タンニン酸、タンニン酸アルブミン、メチレンチモールタンニン、カオリン、ペクチン、薬用炭、乳酸カルシウム、アセンヤク、ウバイ、オウバク、オウレン、クジン、ゲンノショウコ、五倍子、サンザシ、センブリ、ヨウバイヒ等が挙げられる。

[0035] 鎮痛鎮痙剤としては、例えば、塩酸オキシフェンサイクリミン、塩酸ジサイクロミン、塩酸メチキセン、臭化水素酸スコポラミン、臭化メチルアトロピン、臭化メチルアニソトロピン、臭化メチルスコポラミン、臭化ブチルス

コポラミン、臭化メチルーーヒヨスチアミン、臭化メチルベナクチジウム、ベラドンナエキス、ベラドンナ総アルカロイド、ヨウ化イソプロパミド、ヨウ化ジフェニルピペリジノメチルジオキサラン、ロートエキス、ロート根総アルカロイドクエン酸塩、塩酸パパベリン、エンゴサク、カンゾウ、コウボク、シャクヤク等が挙げられる。

[0036] 胃粘膜修復剤としては、例えば、アズレンスルホン酸ナトリウム、アルジオキサ、グリチルリチン酸及びその塩類並びに甘草抽出物、レーグルタミン、銅クロロフィリンカリウム、銅クロロフィリンナトリウム、塩酸ヒスチジン、ブタ胃壁ペプシン分解物、ブタ胃壁酸加水分解物、メチルメチオニンスルホニウムクロライド、赤芽柏、エンゴサク、カンゾウ、スクラルファート、レバミピド、マーズレン、ポラプレジック、アルギン酸ナトリウム、ゲファルナート、テプレノン、トロキシピド、塩酸ベネキサートベータデクス、プラウノール、マレイン酸イルソグラジン、ソファルコン等が挙げられる。

[0037] ビタミン類としては、例えば、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、ビオチン、ビタミンB₁又はその誘導体もしくはその塩類、ビタミンB₂又はその誘導体もしくはその塩類、ビタミンB₆又はその誘導体もしくはその塩類、ビタミンC又はその誘導体もしくはその塩類等、ビタミンE又はその誘導体もしくはその塩類が挙げられる。

[0038] 消泡剤としては、例えば、ジメチルポリシロキサン等が挙げられる。

[0039] 他の鎮吐剤としては、例えば、グラニセトロン、ドンペリドン、スルピリド、オンダンセトロン、アザセトロン、ジメンヒドリナート、メトクロプラミド、クロルプロマジン、塩酸ジフェニドール、ジフェンヒドラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、メクリジン、プロメタジン、クロルフェニラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、アンフェタミン、アトロピン、ブロムワレリル尿素、アリルイソプロピルアセチル尿素、カフェイン、テオフィリン、ハッカ油、メントール、ビタミンB₆等が挙げられる。

[0040] また、添加物としては、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、安定化剤、増

粘剤、可溶化剤、保存剤、pH調節剤、着色剤、甘味剤等、生理学的に許容される種々のものが挙げられる。

- [0041] 賦形剤としては、例えば、乳糖、デンプン類、結晶セルロース、蔗糖、マンニトール、軽質無水ケイ酸等が挙げられる。
- [0042] 結合剤としては、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチン、アルファー化デンプン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、プルラン等が挙げられる。
- [0043] 崩壊剤としては、例えば、カルメロース、カルメロースカルシウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポピドン、トウモロコシ澱粉、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等が挙げられる。
- [0044] 滑沢剤としては、例えば、ステアリン酸マグネシウム、タルク等が挙げられる。
- [0045] 安定化剤としては、例えば、アスコルビン酸、エデト酸、又はそれらの塩等が挙げられる。
- [0046] 増粘剤としては、例えば、カルメロースナトリウム、寒天、ゼラチン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等が挙げられる。
- [0047] 可溶化剤としては、例えば、硬化油、モノステアリン酸グリセリン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ショ糖脂肪酸エステル等の非イオン性界面活性剤、レシチン等が挙げられる。
- [0048] 保存剤としては、例えば、安息香酸、安息香酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸イソブチル等が挙げられる。
- [0049] pH調節剤としては、例えば、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、酢酸、塩酸、リン酸、及びそれらの塩、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム等が挙げられる。
- [0050] 着色剤としては、例えば、酸化チタン、タール色素、黄色4号、黄色5号、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、赤色3号等が挙げられる。

[0051] 甘味剤としては、例えば、白糖、液糖、果糖、果糖ブドウ糖液糖、還元麦芽糖水アメ、ハチミツ、カラメル、ソルビトール、マルチトール、キシリトール、エリスリトール、スクラロース、ステビア、グリチルリチン酸またはその塩、アスパルテーム、アセスルファムカリウム等が挙げられる。

[0052] 本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤は、単独で服用することもできるし、又は他の活性成分や添加物と共に医薬品組成物に含有させることや、食品添加剤もしくは食品補助剤の態様で用いて、種々の飲食品に含有させて健康飲食品として提供することもできる。また、本発明の目的に応じて公知慣用技術により液剤、散剤、顆粒剤、錠剤、チュアブル錠、フィルムコーティング錠、糖衣錠、軟カプセル剤、硬カプセル剤、ゼリー剤等の剤型に製造できる。

[0053] 本発明の消化管粘膜保護剤、これを含有する医薬品又は飲食品は、アルコール摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等に起因する消化管粘膜障害の改善及び／又は予防のために用いられるものである旨の表示を付してもよい。例えば「胃痛、むかつき、胃重等の予防や緩和に」「お酒を飲む前に飲んで、むかつきを防止」「飲み会の次の日も元気に」等の表示が挙げられる。

なお、このような表示は、公知の方法で容器包装手段に付すことができ、これによって本発明の消化管粘膜保護剤、これを含有する医薬品又は飲食品は、アルコール摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等に起因する消化管粘膜障害の改善及び／又は予防のために用いられるものであることが明示されるので、通常剤又は飲食物との区別が明確となる。

[0054] また、本発明の鎮吐剤、これを含有する医薬品又は飲食品は、アルコール摂取に起因する吐き気、悪心又は嘔吐の改善及び／又は予防のために用いられるものである旨の表示を付してもよい。例えば「吐き気や悪心、嘔吐の予防や緩和に」「お酒を飲む前に飲んで、吐き気を防止」「飲み会の次の日も元気に」等の表示が挙げられる。

なお、このような表示は、公知の方法で容器包装手段に付すことができ、これによって本発明の鎮吐剤、これを含有する医薬品又は飲食品は、アルコール摂取に起因する諸症状の改善及び／又は予防のために用いられるものであることが明示されるので、通常の剤、医薬品又は飲食物との区別が明確となる。

実施例

[0055] 以下に、実施例を用いて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0056] 試験例 1：胃粘膜損傷モデルに対する効果

被験物質を生理食塩水で懸濁したもの（但し、コントロールでは生理食塩水のみ）を、一晩絶食したウイスター(Wistar)系雄性ラット（8週齢）に経口投与（5 mL / kg）し、その30分後に99.5体積%エタノールを1 mL / 匹ずつ経口投与した。エタノール投与から1時間後に胃を摘出し、1体積%ホルマリンで固定した後、胃を切り開き、胃粘膜に発生した損傷の長さ（損傷係数）を測定した。なお、被験物質は、コントロール（生理食塩水）、ウコン末（秋ウコン）600 mg / kg、ヒハツ末（ジャワナガコショウ）150 mg / kg、およびウコン末（秋ウコン）600 mg / kg + ヒハツ末（ジャワナガコショウ）150 mg / kg 併用の4群である。各被験物質を投与した際の胃粘膜損傷抑制効果の結果を図1に示す。

[0057] 図1の結果より、コントロールに対し、ウコン末600 mg / kgは潰瘍の発生を抑制させたが、ヒハツ末150 mg / kgはそれよりも優れた抗潰瘍作用を示すことが確認された。また、ウコン末600 mg / kgとヒハツ末150 mg / kgとの併用では、ヒハツ末150 mg / kg単独に比べて更に優れた抗潰瘍作用が確認された。各群平均の潰瘍指数は、コントロールを1とした時ウコン末群で0.50、ヒハツ末群で0.26であり、その積（0.13）はウコン末とヒハツ末併用群の0.12にくらべて大であり、ヒハツの抗潰瘍作用はウコンとの併用により大きく促進された（Burgi法：高木敬次郎他：薬物学、1987、南山堂）。以上より、ウコン及びヒハツのい

れもエタノール摂取により引き起こされる胃粘膜障害に対して優れた胃粘膜保護作用を奏することが示された。また、ウコン及びヒハツを併用して投与すると両成分が相乗的に作用し、さらに優れた胃粘膜保護作用を奏することが示された。

本実施例では、胃粘膜損傷モデルを作製するために、エタノールを用いて潰瘍を誘発したが、エタノールに限らず、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用後等の要因による潰瘍にも同様の効果を奏する。

[0058] 実施例 1 : ヒハツ配合製剤の調製

精製水 10 mL に、ヒマツ末 50 mg、オキソアミジン末 45 mg、ニンジン乾燥エキス 135 mg、ウコン末 200 mg、オウレン流エキス 0.3 mL、ゲンノショウコ乾燥エキス 100 mg、カンゾウエキス末 82 mg を加えた (調合液 1)。これとは別に精製水 10 mL に、精製白糖 1.5 g、ポリビニルピロリドン 0.09 g を加え、これを加温して溶解させた。この液を、前記で調合した調合液 1 と混合し、クエン酸ナトリウムを加え、pH を 5 に調整した。これに精製水適量を加えて全量 50 mL として内服液剤を得た。

[0059] 比較例 1 : ヒハツ非配合製剤の調製

コントロールとして水を使用した。

[0060] 比較例 2 : ヒハツ非配合製剤の調製

ソルマックプラス (大鵬薬品工業 (株)) を使用した。なお、ソルマックプラスには、50 mL 中にウコン流エキス 0.3 mL、カンゾウ抽出物 135 mg、ニンジン流エキス 0.5 mL、オウレンチンキ 0.826 mL、チョウジチンキ 0.126 mL、ゲンチアナチンキ 0.376 mL、ソウジュツ流エキス 1.2 mL、ケイヒチンキ 0.25 mL、カルニチン塩化物 120 mg が配合されている。

[0061] 試験例 2 : 鎮吐作用の評価

自由に餌 (C I E A - 3 1 2) 及び水を与えられていた 11 カ月齢の雄性

スunks (Suncus murinus) を用い、実施例1、比較例1又は比較例2で得られた薬剤試料をそれぞれ20 mL/kg、20 mL/kg、10 mL/kgとなるように経口投与した(各群n=6)。その10分後、さらに40%エタノールを5 mg/kgとなるように経口投与し、エタノール投与から60分間の被験スunksに対する嘔吐反応を観察した。なお、本実験では胃の内容物の嘔吐があった場合に、嘔吐反応があったとみなした。エタノール投与から60分後までの嘔吐回数、嘔吐開始時間、及び嘔吐反応持続時間を計測し、その結果を表1にまとめた。

本実験において、実験動物(スunks)の飼育・管理に関する一般的な取り扱いは、The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press, Washington, D. C., 2010)に従った。

[0062] [表1]

表1

	実施例1	比較例1	比較例2
嘔吐回数(回)	3	6.8	6.8
嘔吐開始時間 (min)	12.83	13.89	20.36
嘔吐反応持続時間 (min)	5.82	15.91	11.21

[0063] 表1に示す通り、ヒハツを含む実施例1の製剤は比較例1、2に対して嘔吐回数が少なかった。また、嘔吐回数が少なかったことから、嘔吐反応を示す時間も低減された。これらのことから、ヒハツを含有すれば嘔吐反応の遅延ではなく、嘔吐反応そのものの抑制効果が認められ、吐き気、悪心又は嘔吐等の不快な状態からの素早い回復に貢献できる可能性が示された。

[0064] 以下の製造例1～4に、本発明の消化管粘膜保護剤又は鎮吐剤の製造例を示す。

[0065] 製造例1

精製水（80～90℃）500Lに安息香酸ナトリウム500g及びパラオキシ安息香酸エチル40g、精製白糖70kg、カルメロースナトリウム3kgを加え、攪拌しながら溶解させた。この液を冷却後、硝酸チアミン377g及びリン酸水素ナトリウム100gを加え、攪拌しながら溶解させる。別に精製水（80～90℃）200Lに人参乾燥エキス1.4kg（人参として20kg）及びヒハツ末（ジャワナガコショウ）0.5kg、ショウキョウエキス970g（ショウキョウとして10kg）、ウコン流エキス11L（秋ウコンとして11kg）、クエン酸1.5kg、酒石酸1.5kgを加え、攪拌溶解した液を冷却後、ろ過した。これら2液を混合した後、ハツカ油167g及びウイキョウ油33g、チョウジ油33gを加え、攪拌しながら混合した。この混合液に精製水を適量加え、全量を1000Lとすることにより、内服液を製した。

[0066] 製造例2

精製水（80～90℃）500Lに安息香酸ナトリウム0.7kg及びパラオキシ安息香酸ブチル0.14kg、精製白糖70kg、カルメロースナトリウム6kgを加え、攪拌しながら溶解させた。この液を冷却後、人参乾燥エキス1.8kg（人参として25kg）及びヒハツ末（ジャワナガコショウ）3kg、ショウキョウ流エキス6L（ショウキョウとして6kg）、ウコン流エキス6L（秋ウコンとして6kg）、ウイキョウ流エキス6L（ウイキョウとして6kg）、チョウジ流エキス6L（チョウジとして6kg）、香料0.5Lを加え、攪拌溶解した。別に精製水（80～90℃）300Lに合成ヒドロタルサイト6kgを加え、攪拌混合した後、高圧ホモゲナイザーで循環分散した。分散液を冷却後、先の混合液と合わせたものに精製水を適量加え、全量を1000Lとすることにより、内服液を調製した。

[0067] 製造例3

ヒハツ末（ジャワナガコショウ）40質量部、ビタミンB1 25質量部、硬化油50質量部、モノステアリン酸グリセリン20質量部、トウモロコシデンブン15質量部、カルメロースカルシウム15質量部からなる混合末に

エタノール12質量部を加え練合物を製した。練合物を押出し造粒し(φ0.8mm)、乾燥、整粒、分級し顆粒を得た(以下A顆粒と称する)。

また、乾燥水酸化アルミニウムゲル450質量部、水酸化マグネシウム325質量部、合成ヒドロタルサイト450質量部、カンゾウエキス末75質量部、ウイキョウ末200質量部、ウコン末(秋ウコン)200質量部、ニンジン乾燥エキス20質量部、ポリビニルアルコール70質量部、カルメロースカルシウム30質量部、結晶セルロース40質量部、キシリトール1545質量部からなる混合末に70%エタノール800質量部を加え練合物を製した。練合物を押出し造粒し(φ0.8mm)、乾燥、整粒、分級し、顆粒を得た(以下B顆粒と称する)。

さらにメタケイ酸アルミン酸マグネシウム24質量部にL-メントール6質量部を吸着させ、香料末を得た(以下C香料末と称する)。

A顆粒165質量部、B顆粒3405質量部、C香料末30質量部を混合機にて混合し、さらに分包機にて分包し1回服用量1.2gの顆粒剤を得た。

[0068] 製造例4

ヒハツ末(ジャワナガコショウ)30質量部、ビタミンB125質量部、硬化油55質量部、モノステアリン酸グリセリン25質量部、トウモロコシデンプン15質量部、カルメロースカルシウム15質量部からなる混合末にエタノール12質量部を加え練合物を製した。練合物を押出し造粒し(φ0.5mm)、乾燥、整粒し顆粒を得た(以下A顆粒と称する)。

また、乾燥水酸化アルミニウムゲル450質量部、水酸化マグネシウム325質量部、合成ヒドロタルサイト450質量部、カンゾウエキス末75質量部、ウイキョウ末200質量部、ウコン末(秋ウコン)200質量部、ショウキョウ末100質量部、ニンジン乾燥エキス20質量部、ヒドロキシプロピルセルロース90質量部、カルメロースカルシウム30質量部、結晶セルロース30質量部、エリスリトール1445質量部からなる混合末に90%エタノール700質量部を加え練合物を製した。練合物を乾燥、整粒し顆粒を得た(以下B顆粒と称する)。

さらにメタケイ酸アルミン酸マグネシウム 16 質量部にL-メントール 4 質量部を吸着させ、香料末を得た（以下C香料末と称する）。

A顆粒 165 質量部、B顆粒 3415 質量部、C香料末 20 質量部を混合機にて混合し、さらに分包機にて分包し1回服用量 1.2 gの顆粒剤を得た。

産業上の利用可能性

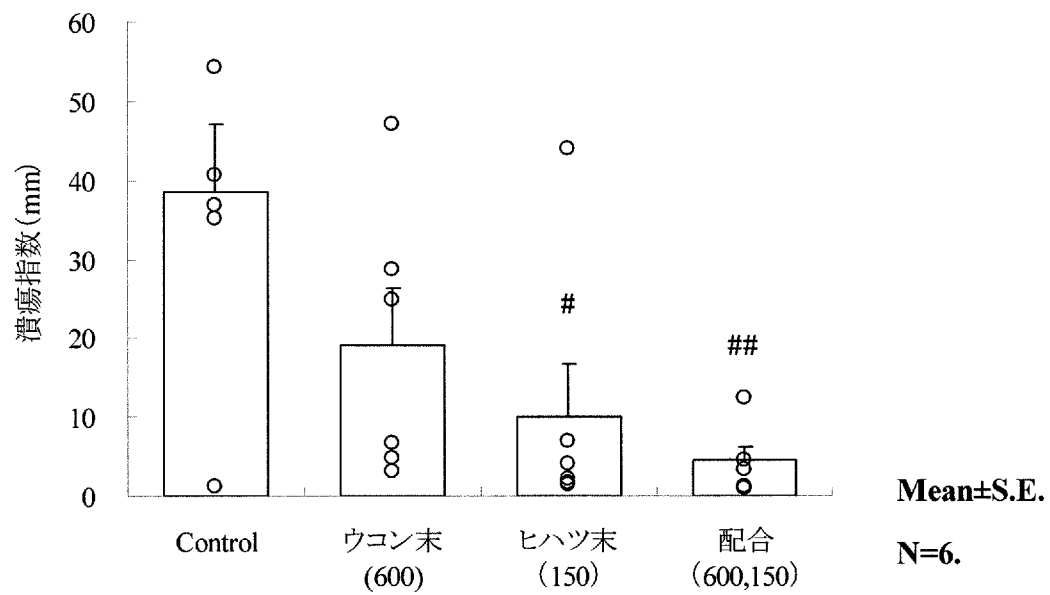
[0069] 本発明の消化管保護剤は、ヒハツを含有することにより、エタノールの過剰摂取、ストレス、暴飲暴食、喫煙、及び、非ステロイド性抗炎症薬の服用等によりもたらされる消化管粘膜損傷又は消化性潰瘍に対して優れた予防及び／又は治療効果を有する。さらにウコンを併用することにより、相乗的な効果が得られる。

また、本発明の鎮吐剤は、ヒハツを含有することにより、吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有する。特に、アルコールの過剰摂取によりもたらされる吐き気、悪心又は嘔吐に対して優れた鎮吐作用を有し、これらの症状を速やかに改善できる。

請求の範囲

- [請求項1] ヒハツを含有する消化管粘膜保護剤。
- [請求項2] さらにウコンを含有する、請求項1に記載の消化管粘膜保護剤。
- [請求項3] エタノールによる消化管粘膜障害を抑制するものである、請求項1又は2に記載の消化管粘膜保護剤。
- [請求項4] エタノールによる消化管粘膜障害が、エタノール摂取後の胃痛、むかつき又は胃重である、請求項1～3のいずれか1項に記載の消化管粘膜保護剤。
- [請求項5] 前記消化管粘膜が、胃粘膜又は十二指腸粘膜である、請求項1～4のいずれか1項に記載の消化管粘膜保護剤。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれか1項に記載の消化管粘膜保護剤を含有する医薬品又は飲食品。
- [請求項7] ヒハツを含有する鎮吐剤。
- [請求項8] エタノール摂取によりもたらされる吐き気、悪心又は嘔吐に対するものである、請求項7に記載の鎮吐剤。
- [請求項9] 請求項7又は8に記載の鎮吐剤を含有する医薬品又は飲食品。

[図1]



#p<0.05, ##p<0.01 vs. Control

Dunnett の多重比較検定

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/068934

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K36/18(2006.01)i, A23L1/03(2006.01)i, A61P1/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K36/18, A23L1/03, A61P1/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	T Morikawa et al, New amides and gastroprotective constituents from the fruit of Piper chaba., Planta Med., Vol 70, No 2, 2004, p152-159	1, 3-9 2
X Y	Hisashi MATSUDA et al., "Gastroprotective Constituents from Several Spices and Their Structural Requirements for the Activity and Mode of Action : Tasmannia lanceolata, Alpinia galanga, Piper chaba, and Boesenbergia rotunda", Symposium on the Chemistry of Natural Products, Symposium Papers, vol.46, 01 September 2004 (01.09.2004), pages 611 to 615	1, 3-9 2

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 04 September, 2013 (04.09.13)	Date of mailing of the international search report 17 September, 2013 (17.09.13)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/068934

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Protective action of piperine against experimental gastric ulcer., Acta Pharmacologica Sinica, Vol. 21, No. 4, 2000, pp. 357-359	1, 3-9 2
X Y	Chuyaku Daijiten, 1st edition, Shogakukan Inc., 10 December 1985 (10.12.1985), pages 2227 to 2228	1, 3-9 2
Y	JP 58-162520 A (Research Institute for Production Development), 27 September 1983 (27.09.1983), claims; page 1, line 12 to lower right column, the last line; pharmacological test (Family: none)	2
Y	JP 2011-184381 A (Maruzen Pharmaceuticals Co., Ltd.), 22 September 2011 (22.09.2011), claims; examples (Family: none)	1-9
Y	Katsuyuki SASAHARA et al., "Examination of changes in energy metabolism in gastric mucosa and quantity of mucus influenced by administration of adenosine triphosphate in patients of chronic gastritis", Rinsho to Kenkyu, 1999, vol.76, no.10, pages 185 to 188	1-9
X	JP 2005-526791 A (Council of Scientific and Industrial Research), 08 September 2005 (08.09.2005), claims; experimental examples & EP 1490079 A & WO 2003/080086 A1 & CA 2480223 A & CN 1627953 A & AU 2002247908 A	1, 5-7, 9
X	JP 2006-104109 A (Maruzen Pharmaceuticals Co., Ltd.), 20 April 2006 (20.04.2006), claims; paragraph [0001]; examples (Family: none)	6, 9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61K36/18(2006.01)i, A23L1/03(2006.01)i, A61P1/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61K36/18, A23L1/03, A61P1/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2013年
 日本国実用新案登録公報 1996-2013年
 日本国登録実用新案公報 1994-2013年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN), JSTplus/JMEDplus/JST7580(JDreamIII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	T Morikawa et al, New amides and gastroprotective constituents from the fruit of Piper chaba., Planta Med., Vol 70, No 2, 2004, p152-159	1,3-9 2
X Y	松田久司 他, 香辛料の胃粘膜保護作用成分と構造活性相関および作用機序—マウンテンペパー, 大良きょう, ジャワナガコショウ, タイ人參—, 天然有機化合物討論会講演要旨集, Vol. 46, 2004.09.01, Page. 611-615	1,3-9 2
X Y	Protective action of piperine against experimental gastric ulcer., Acta Pharmacologica Sinica, Vol. 21, No. 4, 2000, pp. 357-359	1,3-9 2

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 04.09.2013	国際調査報告の発送日 17.09.2013
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 石井 裕美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	中薬大辞典, 初版, 株式会社小学館, 1985. 12. 10, 第 2227-2228 頁	1, 3-9 2
Y	JP 58-162520 A (財団法人生産開発科学研究所) 1983. 09. 27, 特許請求の範囲, 第 1 頁第 12 行-右下欄最下行, 薬理試験 (ファミリーなし)	2
Y	JP 2011-184381 A (丸善製薬株式会社) 2011. 09. 22, 【特許請求の範囲】, 実 施例 (ファミリーなし)	1-9
Y	佐々原勝幸 他, 慢性胃炎患者における Adenosine triphosphate 投与による胃 粘膜エネルギー代謝および粘液量の変動に関する検討, 臨床と研究, 1999, Vol. 76, No. 10, p. 185-188	1-9
X	JP 2005-526791 A (カウンシル・オブ・サイエンティフィック・アンド・イン ダストリアル・リサーチ) 2005. 09. 08, 【特許請求の範囲】, 実験例 & EP 1490079 A & WO 2003/080086 A1 & CA 2480223 A & CN 1627953 A & AU 2002247908 A	1, 5-7, 9
X	JP 2006-104109 A (丸善製薬株式会社) 2006. 04. 20, 【特許請求の範囲】, 【0001】, 実施例 (ファミリーなし)	6, 9