

(45) 発行日：平成 14 年 1 月 21 日 (2002. 1. 21)

(24) 登録日：平成 13 年 11 月 2 日 (2001. 11. 2)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	FI
A 6 1 K 33/00		A 6 1 K 33/00
A 6 1 P 1/16		A 6 1 P 1/16
	9/12	9/12
	17/00	17/00
	35/00	35/00

請求項の数 8 (全 6 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平 8-282322	(73) 特許権者 596153634 小椋 武 東京都調布市深大寺南町 5-11-1
(22) 出願日 平成 8 年 10 月 24 日 (1996. 10. 24)	(72) 発明者 小椋 武 東京都調布市深大寺南町 5-11-1
(65) 公開番号 特開平 10-120578	(74) 代理人 100081086 弁理士：大家 邦久 (外 1 名)
(43) 公開日 平成 10 年 5 月 12 日 (1998. 5. 12)	審査官 瀬下 浩一
審査請求日 平成 10 年 7 月 15 日 (1998. 7. 15)	(56) 参考文献 特開 平 1-305031 (JP, A) 特開 昭 52-136924 (JP, A) 特開 昭 58-121780 (JP, A) 特開 平 10-114666 (JP, A)

最終頁に続く

(54) **発明の名称** 海洋ミネラル成分からなる治療及び / または予防剤

(57) **特許請求の範囲**

【請求項 1】

海水中のピコプランクトンに由来する有機成分とその有機成分によりキレート化されたミネラル分を含有する海水の濃縮物を酢酸で処理し、塩化ナトリウム及び有毒成分を除去して得られる、キレート化されたミネラル分を含む残留物を有効成分とする治療及び / または予防剤。

【請求項 2】

海水中のピコプランクトンに由来する有機成分とその有機成分によりキレート化されたミネラル分を含有する前記海水の濃縮物に木炭粉と酢酸を添加し、加熱後冷却することにより塩化ナトリウムと有毒成分を沈殿として除去し、得られるキレート化したミネラルを含む結晶性固体粉末を使用する請求項 1 に記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 3】

前記ミネラルを含む結晶性固体粉末がプランクトン

由来の有機成分を約 25 質量%含有する請求項 1 または 2 に記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 4】

肝炎治療剤である請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 5】

高血圧治療剤である請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 6】

腫瘍治療剤である請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 7】

アレルギー治療剤である請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の治療及び / または予防剤。

【請求項 8】

アトピー性皮膚炎治療剤または鼻炎治療剤である請求項 7 に記載の治療及び / または予防剤。

発明の詳細な説明

【発明の属する技術分野】

本発明は、海洋ミネラル成分からなる治療剤に関する。更に詳しくは、海洋濃縮物から塩化ナトリウムおよび有毒成分を除去したミネラル複合体を有効成分とする、肝炎、高血圧、腫瘍（ガン）、及びアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎等のアレルギー治療剤及び / または予防剤に関する。

【背景技術の説明】

近年、微量ミネラル成分の欠乏と老化との関連が注目されている。老化症状と微量ミネラル欠乏症状との間には下記表 1※に示す類似性があるといわれている。

※表 1：老化症状と微量ミネラル欠乏症の類似性

老化症状	欠乏時類似症状を示すミネラル
体力低下、活力減退	全てのミネラル
皮膚の萎縮と脱毛	亜鉛
傷の治癒の遅れ	亜鉛
性腺機能の低下	亜鉛
味覚低下・食欲低下	亜鉛
白内障の出現	亜鉛
免疫能低下	亜鉛、銅、セレン
鬱状態・痴呆の出現	亜鉛・銅
虚血性心疾患	銅、セレン、亜鉛、珪素
自己免疫疾患	亜鉛、銅、セレン
ガン	亜鉛、セレン
耐糖能異常・糖尿病	クロム、亜鉛

老化の病態学的背景には活性酵素・フリーラジカルの増加、免疫性の低下、血圧上昇や高脂血症などの循環疾患、耐糖能異常乃至発ガン等があるが、多くの種類の微量ミネラル欠乏で同じ病態が引き起こされる。特に、フリーラジカルは生体内の代謝過程で発生して細胞を阻害する要素となり、このフリーラジカルの増加は老化、成人病、発ガンのメカニズムに関与する事が判ってきた。通常はこれを消去する酵素（スーパーオキシドジスターゼ、SOD）が働いて有害作用を抑えているが、老化した生体で微量

ミネラルが欠乏するとこの酵素の働きが阻害される。このため、生体に備わる防御機構に狂いが生じて生体の活力が失われ、成人病が発生しやすくなるといわれている。これは老化や微量ミネラル欠乏による SOD の低下は微量ミネラルの添加で是正され、さらに実験的には高血圧、高脂肪症、糖尿病などの成人病が微量ミネラルの添加で改善されるとの事実から裏付けられている。又、セレン欠乏や亜鉛欠乏でガンの発生率が増加することは古くから疫学調査で報告されている。このように微量ミネラルの欠乏は老化や疫病と重要な関係にある。

一般に中高年にさしかかると生体内の微量ミネラルは、摂取・吸収量の低下や代謝・排泄過程の障害でバランスが崩れ、慢性的な欠乏状態に陥るとされている。従って、微量ミネラルの摂取はこれから中高年にさしかかる人たちの健康維持・疫病予防に重要な役割を果たすことになる。

海水中には、地球誕生後 36 億年間に海底の熱泉鉱床から湧き出したミネラルおよび陸地から流出したミネラルが溶解しており、上記老化症状に係る微量元素はすべて含まれている。人体内に流れる血液あるいは体液の成分は、原始海洋成分に酷似するといわれており、微量元素が生体の生命活動を支える細胞レベルの代謝に必須な構成要素であることは以前から予想されている。

最近、生体内に低濃度しか存在しない元素の分析に必要な測定法が進歩し、また生化学的検討で種々の微量元素の機能が明らかにされ、微量元素の人体における必須性が確認されるようになってきている。

蛋白質、核酸、血液等として、生体を構成している主要元素は、水素 (H)、酸素 (O)、炭素 (C)、窒素 (N) であり、これに少量のリン (P) や硫黄 (S) が含まれている。さらに骨や体液を構成する元素として、カルシウム (Ca)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、マグネシウム (Mg)、塩素 (Cl) がある。これら常量元素に対して、生体内には必須微量元素が存在する。すなわち、鉄 (Fe)、亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、ヒ素 (As)、クロム (Cr)、コバルト (Co)、セレン (Se)、マンガン (Mn)、モリブデン (Mo)、珪素 (Si)、フッ素 (F)、バナジウム (V)、ニッケル (Ni)、スズ (Sn)、よう素 (I) 等が挙げられる。

これらの必須微量元素はいずれも荷電状態が変化しやすい遷移元素であり、生体内で電子授受による酸化還元反応の触媒となる酵素や補酵素の構成因子として働くものが多い。近年、クロムや亜鉛等の必須微量元素の欠乏で、インスリンを要求する糖代謝の障害やタンパク質、核酸代謝の異常が起こること等からこれらの微量元素の機能が明らかにされてきた（最新医学, 45, 808, (1990) 等）。また、糖尿病につ

いては、実験糖尿病マウスに対する海水ミネラルの効果を確認されている（日本医事新報，第 3675 号、平成 6 年 10 月 1 日発行）。

しかし、他の疾病に対する、具体的な治療効果についての詳細は不明である。さらに、これらの必須微量元素の投与が微量元素の欠乏以外で引き起こされる生体の異常を改善したり、薬剤などにより障害を受けた細胞の機能を賦活する効果があるか否かについても未だ不明である。

【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、必須微量元素を含む海洋ミネラル成分を有効利用した健康保持剤、あるいは病気治療剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、海水濃縮物から塩化ナトリウムを可能な限り除去した後、さらに水銀等の有毒成分を除いた、常量及び微量元素含有ミネラル複合体 (MarinaCalcium Mineral ; 以下、MCM と略記する。) を経口的に投与することが、肝炎、高血圧、腫瘍、アトピー性皮膚炎、鼻炎などのアレルギーの治療剤として有効であることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は

- 1) 海水濃縮物から塩化ナトリウムおよび有毒成分を除去した残留物を有効成分とする治療及び / または予防剤、
- 2) 残留物成分をキレート化した結晶性固体粉末を使用する前記 1 に記載の治療及び / または予防剤、
- 3) 肝炎治療剤である前記 1 または 2 に記載の治療及び / または予防剤、
- 4) 高血圧治療剤である前記 1 または 2 に記載の治療及び / または予防剤、
- 5) 腫瘍治療剤である前記 1 または 2 に記載の治療及び / または予防剤、
- 6) アレルギー治療剤である前記 1 または 2 に記載の治療及び / または予防剤、および
- 7) アトピー性皮膚炎または鼻炎である前記 6 に記載の治療及び / または剤を提供する。

【発明の実施の態様】

以下、本発明をさらに詳しく説明する。

【常量及び微量元素含有ミネラル複合体の製造方法】

本発明で使用する有効成分である MCM は、例えば水深 100m 程度の清浄な海水域から汲み上げた海水を原料として調製される。表 2※に典型的な黒潮海域 (大洗沖) の海面下約 100m で汲んだ清浄な海水を 18 リットルに含まれる主要元素とその割合を示す。

※表 2：採取した海水 18 リットル当りの各元素量 (µg)

元素	質量 (µg)
ナトリウム (Na)	49,500,000
マグネシウム (Mg)	6,125,000
硫黄 (S)	4,240,000
カリウム (K)	1,790,000
カルシウム (Ca)	1,880,000
炭素 (C)	132,000
珪素 (Si)	14,130
窒素 (N)	2,350
燐 (P)	330
亜鉛 (Zn)	150
鉄 (Fe)	150
クロム (Cr)	470
セレン (Se)	14

この原料海水を、常圧あるいは減圧下で加熱して、容量が 60 分の 1 程度となるまで濃縮する。ついで、この濃縮液から可能な限り塩化ナトリウムを除去する。すなわち、濃縮液に対しほぼ等容量の 99% グレード酢酸と木炭粉約 0.5 質量% を添加し、400℃程度に加熱した後 -12℃程度まで冷却すると、塩化ナトリウムを主体とし水銀等の成分を含む成分が固形化する。この固形物をろ過する。ろ液について、上記と同様に酢酸と木炭粉の添加、加熱、ろ過の操作を 4 回程度繰り返し、最終ろ液を濃縮する。かくして得られる残留固形物は、海水中の有機成分であるピコプランクトンによりキレート化されており、これをそのまま本発明の治療・予防剤に使用することができる。

表 3※に塩化ナトリウムおよび有毒成分が除去され海水中の有機物でキレート化された結晶性固形分 (MC) 1g 中に含まれる元素成分を示す。

※表 3 : MC1g 中に含まれる常量元素・微量元素重量

成分	重量 (µg)
水分 (H ₂ O)	242,700
ナトリウム (Na)	54,300
カリウム (K)	81,600
カルシウム (Ca)	310,500
マグネシウム (Mg)	1,700
有機物 (C,H,O,S,P,N)	253,400
塩素 (Cl)	35,300
珪素 (Si)	125
鉄 (Fe)	125
銅 (Cu)	8
クロム (Cr)	250
マンガン (Mn)	10
亜鉛 (Zn)	60
セレン (Se)	16
カドミウム (Cd)	検出せず
鉛 (Pb)	検出せず
有機水銀 (Hg)	検出せず

【発明の効果】

後述の実施例に示される通り、本発明による MCM は経口投与により肝炎、高血圧、腫瘍、アトピー性皮膚炎、鼻炎などのアレルギーの症状の改善に有効である。

【毒性】

本発明の海洋ミネラル複合体の毒性は十分に低いものであり、医薬品として十分安全に使用できることが確認されている。

【医薬品への適用】

本発明にかかる海洋ミネラル複合体は、すでに知られている糖尿病のほか、肝炎、高血圧、腫瘍、アトピー性皮膚炎、鼻炎などのアレルギーの治療剤及び予防剤として有効である。本発明による海洋ミネラル複合体を上記の目的で用いるには、通常、経口の形で投与される。投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人 1 人当たり、1 回について 300mg から 400mg の範囲で、1 日 1 回から数回経口投与される。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物として用いられる。経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤、

さらには不活性な希釈剤(例えば精製水、エタノール)を含有する。この組成物には、さらに湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有せしめてもよい。

実施例

以下、本発明の治療剤の効果を実施例に基づいて説明するが、本発明はこれらの実施例に制限されない。

MCM の調製：黒潮海域(大洗沖)の海面下約 100m の清浄な海水を 18 リットル採取し(成分は前記表 2 参照)、塩化ナトリウムと有機水銀等の生体に有害な成分を除去し、加熱と凍結・除去を繰り返し、その海洋ミネラルを凝縮・結晶化させ、前記表 3 に示す粉末状の固体を得た。

実施例 1：腫瘍細胞に対する MCM の効果

前記の製造法で作製した MCM を用いて、3 種類の腫瘍細胞について MCM の効果を検討した。1 つはヒト Burkitt リンパ腫瘍(Raji)、その他にヒト前骨髄芽細胞腫(HL60)、及びマウスのマクロファージ系腫瘍細胞(P388)を用いた。10、50、100、150µg/ml の MCM を加えて 37°C で 3 日間これらの腫瘍細胞を培養し、MTT 法で腫瘍細胞の発育抑制を評価した。その結果、すべての腫瘍細胞系列で増殖抑制効果を示した。

- 1) この効果は既に、50µg/ml の MCM 投与群で認められた。
- 2) 腫瘍細胞腫によって効果に強弱が認められた(HL60 > P388 > Raji)。
- 3) MCM の効果は培養 1 日目から見られ、2-3 日目にその効果は最大になった。

以上のことから、MCM は培養腫瘍細胞の増殖抑制効果があることが判明した。

実施例 2：ガン患者に対する MCM の効果

前記の製造方法で作製した MCM を用いて、5 人のガン患者に 1 日に体重 1kg 当り 70mg の経口投与し 5 月間投与した。20cc の血液を採取し、血漿を分離した後ナチュラルキラー細胞の活性を ⁵¹Cr アッセイ法にて測定した。フローサイトメトリーにてナチュラルキラー細胞(CD56+ 及び CD16+)の占める割合を測定した。その結果、全症例において 1 カ月後 MCM はナチュラルキラー細胞を 176-198%活性化させた。この活性化は MCM の投与を継続すると 2-5 カ月後も維持された。一方、ナチュラルキラー細胞の総数及び免疫細胞に占める割合は変化がなかった。以上のことから、MCM はナチュラルキラー細胞を活性化させ、新しい生体活性物質でありガン免疫療法に有用であると考えられる。

実施例 3：高血圧患者に対する MCM の効果

前記の製造方法で作製した MCM を用いて、重症高血圧症の患者に入院当初より使用していた血圧降下剤に加えて、入院後約 3 週間目より、MCM を 1 日 3 回(全量約 1.0g)服用させた。服用 1 カ月を経過した時点では 1 日内での血圧の変動はある程度小さくなり、かつ最高・最低血圧は改善された(168/90 から 120/60 に低下)。

実施例 4：肝機能障害及び高血圧症の患者に対する MCM の効果

前記の製造方法で作製した MCM を用いて、慢性の肝機能障害(軽度)を持つ高血圧症の患者に、1 日 3 回、約 1.0g の MCM を投与した。投与後 4 週間で服用後肝機能障害の改善(GOT 値は 41 から 18 に低下、 γ -GTP 値は 72 から 22 に低下)と血圧の低下、安定化(156/90 から 120/89 に低下)がみられた。

実施例 5：慢性の腎不全高血圧症患者に対する MCM の効果

前記の製造方法で作製した MCM を用いて、慢性の腎不全高血圧症の患者に、アダラートを使用していたが、入院後約 3 週間後より MCM を服用した。アダラートの使用回数が減少し、極端な血圧上昇はみられない等高血圧は緩和であるが改善された。(202/90 から 160/100)。血液中のカリウム値は高め(6.0-5.2)であるが、BUN/クレアチニン値(45-38)は改善されており、診察上でも抹消の浮腫が改善するなど、MCM 服用後は慢性腎不全による検査値の異常と症状の改善が見られた。

実施例 6：糖尿・肝機能障害・高脂血症の患者に対する MCM の効果

糖尿病、肝機能障害、及び高脂血症の患者に、前記の製造方法で作製した MCM を投与した。MCM 服用後は高脂血症が改善されコレステロール値が低下した(Tcho:243 から 216 に低下)。また、脂肪肝による軽度の肝機能障害及び糖尿病による高血糖も多少改善された(GOT31 から 29 に低下、 γ -GTP68 から 59 に低下)。

実施例 7：

抗炎症剤、筋肉弛緩剤、精神安定剤、自立神経安定剤、漢方薬の投与を行っていた重症の肩こり、片頭痛、眩暈、下枝の冷えを訴えていた患者に、前記の MCM を服用させたところ、3 日後上記症状の改善と頑固な便秘の解消が見られた。

実施例 8：末期ガン患者に対する MCM の効果

前記の MCM を用いて、末期ガンの 4 人の患者について検討を行った。それらの概要を下記に示す。

(1)平成 5 年に子宮ガンの手術を受け、その後肝臓及び肺に転移し、余命数カ月と宣告され、栄養状態が

不良で歩行困難な状態であった。処方薬としてはとう痛及び不安状態の緩和のための MS コンチンが処方されているに過ぎなかった。このような状態に対して MCM の大量投与(5g/日)と高単位の天然ビタミン及びアミノ酸を服用させた。その結果、著しい栄養状態の改善がみられ、ガン性とう痛が消失した。

(2)大腸ガンの全身転移例で肺転移による呼吸困難に対して MCM 投与(5g/日)を行い症状の緩和と延命を計っており、効果が見られた。

(3)大腸ガンの肝転移例で腹水貯留が軽減した。

(4)子宮ガン再発で放射線治療後に、強い吐き気のために食物摂取ができなくなり全身状態が悪化し、臥床状態になったが、MCM 大量投与後には食物摂取が可能になり全身状態が改善した。

実施例 9：肝炎に対する MCM の効果

肝炎患者 2 名に対して MCM を用いて治療を行った結果、下記に示すように GOT、GPT、 γ -GTP が改善され、肝炎の治療に効果があった。

患者 A (平成 4 年 12 月から 5 年 6 月)

検査日	12月2日	5月18日	5月26日	6月1日
GOT	87	33	43	40
GPT	36	20	18	19
γ -GTP	87	21	20	28

患者 B (平成 5 年 5 月から 6 月)

検査日	5月7日	5月14日	5月26日	6月1日
GOT	308	297	101	68
GPT	131	110	69	48
γ -GTP	723	461	237	186

実施例 10：糖尿病による高血糖患者に対する MCM の効果

糖尿病による高血糖患者に MCM を服用(1-2g/日)させた。その結果、10 人の患者の内 7 人の血糖値が約 50-100mg/dl 降下し、効果があった。著しい効果が出なかった 3 人は、糖尿病として診断されてから治療開始までの期間が長く、高度の高血糖(250-350mg/dl)が数年間(5 年程度)続いた重症患者であった。

実施例 11：アトピー性皮膚炎患者に対する MCM の効果

アトピー性皮膚炎の患者に MCM を 1g/日投与した。その結果、服用後数日で体幹や四肢に強烈な発赤、痒みがみられた後に皮膚の炎症が消退した。この強烈な発赤、痒みに不安がある患者には化粧水型のローションを塗布しても同様な効果があった。

実施例 12：アレルギー性鼻炎患者に対する MCM の効果
 十数年来の接触性皮膚炎で抗ヒスタミン剤、ステロイド剤の外用薬及び内服剤で治療していたが、改善しなかった。また、アレルギー性鼻炎(スギ花粉症)で小青竜湯を服用していたが、改善しなかった。本態性高血圧症(血圧：165～105mmHg)にて血圧降下剤を服用していたため、MCM を 1～2g/日併用して服用した。その結果、服用数日で全身に軽度の掻痒感を伴う発赤がみられ、次第に増強した。MCM 服用量 1 日 0.75g 程度にして服用を継続させたが、数日で発赤は消退し、その後皮膚炎は消失した。また、アレルギー性鼻炎の発症もなくなり、MCM 服用の継続で血圧は正常化し、血圧降下剤の服用は不要になった。

【発明の効果】

海洋濃縮物から、塩化ナトリウム、有機水銀などの有毒成分を除去した成分から構成される主成分としてのカルシウム、カリウム、ナトリウム、マグネシウム、のほか微量元素成分を含んでおり、肺炎、高血圧、ガン、アトピー性皮膚炎等のアレルギーの治療薬として、有効に利用することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷
 A 6 1 P 37/08

識別記号

FI
 A 6 1 P 37/08

(58) 調査した分野 (Int. Cl.⁷, DB 名)

A 6 1 K 33/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/08

BIOSIS (STN)

CAPLUS (STN)

JICST ファイル (JOIS)

MEDLINE (STN)

EMBASE (STN)