

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-203993

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月4日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
A 6 1 K 35/78	ADP	A 6 1 K 35/78	ADPC
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B
2/52		2/38	C
2/38		2/00	F

審査請求 未請求 請求項の数5 FD (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願平9-193130	(71) 出願人	597083839 ディン キン ニュージーランド オークランド ヒルク レスト シャイナウエ ライズ 30
(22) 出願日	平成9年(1997) 7月2日	(72) 発明者	ディン キン ニュージーランド オークランド ヒルク レスト シャイナウエ ライズ 30
(31) 優先権主張番号	9 7 1 0 0 2 8 5. 1	(72) 発明者	丁 鑑 中国北京市北京大学承澤園108楼404号
(32) 優先日	1997年1月23日	(72) 発明者	丁 録 中国北京市北京大学承澤園108楼404号
(33) 優先権主張国	スイス (CH)	(74) 代理人	弁理士 尾関 弘

(54) 【発明の名称】 純天然血糖値降下剤

(57) 【要約】

【課題】糖尿病に良く効く薬剤即ち血糖値を降下させる純天然薬剤を新たに提供すること。

【解決手段】石蓮花またはこれの抽出溶媒による抽出成分を、血糖値降下剤の主成分として使用すること。

【特許請求の範囲】

【請求項1】石蓮花またはこれの抽出溶媒による抽出成分を含有してなる純天然血糖値降下剤。

【請求項2】石蓮花をそのまま含有する血糖値降下剤。

【請求項3】石蓮花を粉碎後、抽出溶媒により抽出しこれの濃縮物を含有する血糖値降下剤。

【請求項4】請求項1に記載の成分を含有して成る飲料。

【請求項5】請求項1に記載の成分を含有して成る食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は血糖値降下剤に関し、更に詳しくは純天然成分を主成分としてなる純天然血糖値降下剤に関する。

【0002】

【従来の技術】糖尿病は成人病の1つとされ、完治乃至治療の極めて難しい病気の一つとなっていることはよく知られたところである。

【0003】従来からこの糖尿病治療薬としては血糖値降下剤について種々の薬剤が開発されているが、その効果は不十分であり、またその副作用の点から、天然品から製造されたものが極めて望ましく、このため純天然品から製造された有効な薬剤の開発が強く要望されている。

【0004】更に述べれば、国内外で数多くの非インシュリン依存型糖尿病治療用新薬と漢方薬が発明されたが、投与量が大きい長期使用に見られる抗薬性或いは副作用があり、また血糖値降下効果が良くても低血糖になりやすい等の欠点がある。純天然、高効、毒副作用のない安全で且つ血糖値の高、低両方向から正常値へ調節可能な栄養型血糖値降下剤が期待されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこの糖尿病に良く効く薬剤即ち血糖値を降下させる純天然薬剤を新たに提供せんとするものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】この課題は、石蓮花又はこれの抽出物を血糖値降下剤として使用することにより解決される。

【0007】

【発明の構成並びに作用】本発明者の研究によると天然植物の石蓮花には血糖値を降下させる成分が含有されていることが判明し、これをそのままあるいはその抽出成分を実際に実験したところ、血糖値が降下することが見出された。たとえばマウスの急性毒性実験から無毒性が証明され、マウスで糖尿病モデルを作って実験したところ血糖値を著しく降下させることが判った。またラットについてその催奇形性実験を行った結果、奇形形成作用が無いことも判明した。また実際の臨床実験により人に

対しても、血糖値降下作用があることも見出されている。本発明はこれ等の新しい発見に基づいて完成されている。尚、本発明に於いては石蓮花の抽出成分ばかりでなく石蓮花自体でも血糖値の降下作用がある。

【0008】本発明に於いて使用する石蓮花は景天科に属し、景天科石蓮花属（中国植物誌第34巻第1分冊第63頁）石蓮花種又は荷花掌とも呼ばれる（河北植物誌第1巻第575～576頁；Hort. ex Baker. in Saund. Refug. Bot. 1: sub T. 61. 1863-Cotyledon glauca Baker）。石蓮花は半灌木状又は草本状、高さが60cmくらい、根状茎が太く、半直立、螺旋状寬い葉痕が密に被う。細長い空気根が多数生じ、葉痕の脇によく新しい蓮座の群が生じ、蓮座群が大きくなった時、その下から新しい根状茎が出て、旧茎の別れ枝になる。葉が藍灰色、はめ込んで蓮座群となる。葉片がやや肉質、逆スプーン状、長さ5～8cm、最大幅2.5～4cm、先端が広がる円状、中央に小さく尖る部分があり、約1mm位である。赤色、基部が収斂してスプーン状となる。長さが約葉長の1/3～1/2で、全縁、葉柄が無い。花の茎が脇から出て、高さ20～30cm、花10～20cm、単岐傘状花序；花の冠の外面がピンク色で内側が黄色、長さ1.5cm、先端がやや外へ広がる。開花期は6～8月である。

【0009】文献記載によれば、石蓮花は原産がメキシコであり、また発明者の原産地調査によれば広西省巴馬県山奥の岩山に石蓮花が自生しており、毎年6～8月に遠くから石蓮花の咲くピンクの花がきれいに見える。この石蓮花は植物学上、景天科燕子掌とは全く異なる植物として知られたものである。

【0010】本発明に於いては、この石蓮花は特にその葉と茎を用いることが好ましい。即ち、葉と茎そのもの、これ等の粉碎物、あるいはこれ等の抽出溶媒による抽出成分が特に血糖値降下作用が大きく好ましい。

【0011】石蓮花から抽出成分を抽出する方は以下の通りである。先ず、本発明に於いては、石蓮花の細胞壁を破壊し、次いでこれを適当な抽出溶媒を用いて、有効成分を抽出する。抽出液を濃縮し、必要に応じこれを加熱して粉末とする。また、上記濃縮物を精製する場合もある。これ等について更に詳しく説明すると以下の通りである。

【0012】石蓮花の細胞壁を破る手段としては、石蓮花を粉碎した後例えばアルコールに浸漬する手段、超音波による手段、急速冷凍解凍手段特に好ましくは瞬間冷凍解凍手段等である。これ等手段のうちその1つ又は2つ以上の手段で行われる。アルコール浸漬手段は、通常薬用アルコール（例えば98%薬用アルコール）又は希釈液（例えば70%程度までの希釈液）に室温で10～24時間程度浸漬する。この際温度を若干上げてても良いが、60℃以下で行うのが好ましい。

【0013】超音波による場合は適宜な超音波例えば700~1000HZ程度の超音波を1~10分間位照射する。

【0014】また急速冷凍解凍手段は、できるだけ急速に好ましくは、瞬間冷凍し、できるだけ早く解凍するのが好ましい。冷凍温度は-10℃程度以下好ましくは-20℃程度で良い。

【0015】このように石蓮花は粉碎され、細胞壁が破壊された後、抽出液を用いて抽出される。この際の抽出液としては、水、アルコール、アルコール水溶液を代表例として例示できる。この際のアルコールとしては葉用アルコールが通常使用される。抽出された成分は濃縮され、蒸発されて粉末となる。この粉末はそのまま血糖値降下剤として使用することもできる。

【0016】また、上記濃縮物をシリカ・ゲル・カラムを用いて、あるいはSaphadex LH カラムでCH₃OHを用いてクレディエント・エルシオンにより精製しても良い。また、濃縮液をCH₃COOC₂H₅で抽出し、CH₃OHで沈殿物を繰り返し洗浄後、CH₃OHを回収し、更にCH₃OHで洗浄後沈殿させて精製する手段も採用される。以下に具体的な抽出方法の例を実験例として例示する。

【0017】

【実験例1】図1に示すように、50~70%葉用アルコールで植物細胞壁を破る。即ち、新鮮な石蓮花の葉又は茎を洗浄し、粉碎機で粉碎してから4リットル98%葉用アルコールを加え、水で又は石蓮花の水分で水溶液の比重を70%まで調整し、室温で一夜浸ける。翌日に濾過し、濾液を集める。残りかずに4リットル蒸留水を入れ、上に述べた操作を4回繰り返し、5回得た濾液を合併して60~70℃の水浴で減圧濃縮し、濃度50g/m³の濃縮液200mlが得られる。

【0018】

【実験例2】図1のように、瞬間冷凍解凍法で植物細胞壁を破る。即ち、新鮮な石蓮花の葉又は茎（例えば10kg）を洗浄し、粉碎機で粉碎してから-20℃まで瞬間冷凍し、4時間同じ温度を保ってから40~50℃まで瞬時に加熱解凍してから蒸留水（例えば4リットル）を入れて一夜浸ける。翌日に濾過し、濾液を集める。残りかずに蒸留水（例えば4リットル）を入れ、上に述べた操作を4回繰り返し、5回得た濾液合併して60~70℃の水浴で減圧濃縮し、濃度50g/m³の濃縮液200mlが得られる。

【0019】

【実験例3】図1のように、超音波細胞粉碎器で植物細胞壁を破る。即ち、新鮮な石蓮花の葉又は茎（例えば10kg）を洗浄し、粉碎機で粉碎してからW220型SONIGATER超音波細胞粉碎器を使って800~900HZで5分間かき混ぜてから、400mlの蒸留水を入れて一夜浸ける。翌日に濾過し、濾液を集める。残

りかずに蒸留水（4リットル）を入れ、上に述べた操作を4回繰り返し、5回得た濾液合併して60~70℃の水浴で減圧濃縮し、濃度5g/m³の濃縮液200mlが得られる。

【0020】

【実験例4】実験例1の濃度50g/m³の濃縮液200mlを蒸発処理して243gの原粉が得られる。新鮮な石蓮花から原粉取得率は2.43%である。

【0021】

10 【実験例5】実験例2の濃度50g/m³の濃縮液200mlを図2のフローチャートで処理し、239gの原粉が得られる。取得率は2.39%である。

【0022】

【実験例6】実験例3の濃度5g/m³の濃縮液200mlを図2のフローチャートで処理し、23.6gの原粉が得られる。取得率は2.36%である。

【0023】

20 【実験例7】実験例1の濃縮液50mlを取り、シリカ・ゲル・カラム（100~150メッシュ、3×360）にいれ、図3の精粉生産工程に従って操作する。即ち、CH₃COOC₂H₅、CHCl₃、CH₃COCH₃、CH₃COOC₂H₅とCH₃COCH₃との1:1混合物、CH₃OH、CH₃COCH₃とCH₃OHの5:1混合物、CH₃COCH₃とCH₃OHの1:1混合物の7つの溶媒でそれぞれ非線形エルシオンを行い、紫外観測器で観られたピーク値で集めたCH₃COCH₃とCH₃OHとの5:1混合物でゲルシオンした成分を、シリカ・ゲル薄層（GF254 10~40μ）分離する。CH₃COOC₂H₅とCH₃OHとH₂Oとの4:0.6:0.3の混合物で展開し、薄層上Rf:0.37~0.52部分にある成分を集め、CH₃COCH₃とCH₃OHとの5:1の混合物に溶かし、濾過、減圧蒸発、17.01gの精粉が得られた。新鮮な石蓮花からの精粉取得率が28%である。

【0024】

40 【実験例8】実験例3の濃度5g/m³の濃縮液50mlを図4の生産工程で処理する。即ち、Saphadex LH-20カラム（50×1200）でCH₃OHを用いてクレディエント・エルシオンする。紫外観測器のピーク値でエルシオンした有効成分を集め、濾過、減圧蒸発、0.974gの精粉が得られた。取得率は16.5%である。

【0025】

50 【実験例9】実験例2の濃縮液200mlを取り、200mlのCH₃COOC₂H₅で4回抽出し、4回のCH₃COOC₂H₅溶液を合併する。水溶液を減圧濃縮して、CH₃OHで沈殿物を繰り返して洗浄してから、CH₃OHを回収する。それから無水アルコールで繰り返して沈殿させ、減圧してアルコールを回収する。89.6gの精粉が得られる。取得率は37.5%である。本発明の

石蓮花から抽出した成分を示せば表1の通りである。

【0026】

【表1】

組別	含有量 (%)
蛋白質	30 ~ 52
総糖量	3.6 ~ 5.1
多糖類	3.5
サポニン	1.8
含水量	0.4 ~ 1.1
繊維	1.7
微量元素	3.0 ~ 7.3
カフェイン	< 10
(NaCl+KCl)総量	0.58 ~ 1.25

*【実施例】以下に実施例を示して詳しく説明する。

【0028】

【実施例1】

本発明血糖値降下剤の急性毒性実験。

表2に示す。但し、表2では最大耐用量 (Maximum tolerated dose, MTDと略称する) を測定したものである。

【0029】

【表2】

10

20

【0027】

*

検査用サンプル	動物種類	実験方法
実験例1の液 (生薬量: 3.6g/ml)	昆明種マウス	体重20±2.5gのマウス雌雄各半分計20匹に対し、空腹で78g/kgの当量で1回で全部胃に入れ込み、7日間連続観察した。動物は全て安静で異常なし。この投与量は人間投与量の360倍に相当する。

【0030】

【実施例2】

原粉と精粉の血糖値降下実験

(1) 実験方法

昆明種マウス88匹をランダムに対照組、DSP、DAS、DAS₁、DAS₂、DAS₃、ダミクロン、優降糖の8組に分けて、各組は11匹雌マウスからなる。テトラオキシディックピリミジン (Tetraoxidicpyrimidine) で糖尿病モデルを作り、市販されているDSP、ダミクロンと優降糖を血糖値降

下の基準サンプルとして比較を行う。各組の投与量は原粉濃度で0.5mg/mlで毎日1匹当たり0.2mlで、対照組には毎日0.2mlの生理食塩水だけを投与する。投与(胃に入れ込む)6日後、採血して血糖値を測る。

【0031】(2) 実験結果

測定したデータに生物統計を行い、結果を表3に示す。

【0032】

【表3】

40

組別	動物数	性別	血糖含有量 (mg%)			血糖降下率 (-ΔX%)	P値
			投与前	投与後	-X±SD		
DAS	11	雌	204.21	157.55	46.66±36.85	46.66	<0.01
DAS ₁	11	雌	198.41	102.95	51.89±40.99	51.89	<0.01
DAS ₂	11	雌	258.67	158.79	61.39±36.82	61.39	<0.001
DAS ₃	11	雌	238.82	100.41	57.96±39.25	57.96	<0.01
DSP	11	雌	295.36	159.15	46.12±34.18	46.12	<0.01
優降糖	11	雌	296.58	162.28	45.28±37.05	45.28	<0.01
ダミクロン	11	雌	292.35	110.50	42.55±38.61	42.55	<0.01
対照組	11	雌	180.67	176.98	2.04±5.94	2.04	---

【0033】但し、表3において、DASは実験例4で得られた石蓮花原粉で、DAS₁、DAS₂、DAS₃はそれぞれ実験例の7、8、9の方法で得られた石蓮花精粉。

【0034】表3から明らかな通り次のことが判明する。

(イ) 血糖値降下率の順としては、DAS₂>DAS₃>DAS₁>DSP>優降糖>ダミクロンであり、特にDAS₂の血糖値降下効果は最も良い。

(ロ) DAS₂には非常に顕著な差異が見られ、他の各実験組も顕著な差異が見られる。

(ハ) 対照組は統計的に意味がない。

【0035】

【実施例3】

催奇形性実験

(1) 実験動物

中国医学科学院動物部提供の1級合格動物月齢3カ月のWistarラットを用いて実験する。実験室で4日間飼育した後動物実験を行う。動物室の室温は25±1 30℃で、湿度が60~80%である。

【0036】(2) 投与量区分

臨床実験に使われた投与量(1人毎日体重1kg当たり原粉1mg)の200倍を最高投与量組(200mg/kg)として、3/4の遞減率で50mg/kg、1 *

* 2.5mg/kgの2つの投与量組を設ける。また陽性対照組(Acetyl salicylic acid 200mg/kg)及び陰性対照組を比較用に設ける。合わせて5組で、各組交配したラット数が14~15匹である。

【0037】(3) 投与方法と投与時間

原粉溶液及び8.3%アセチルサリシリックアシッド(Acetyl salicylic acid)溶液を胃内投与する。投与時間が受精後6日目から14日目までの9日間連続投与する。

【0038】(4) 実験方法

毎日午後6時に雌、雄ラットを2:1の割合で同室交配させ、翌日朝8時30分に陰と精子の検査を行う。精子を見つけたものを交配したとして、当日を受精0日とする。このときに体重を測り、ランダムに各実験組にいれて、受精後5日目、10日目、15日目及び20日目に夫々体重を測る。20日目に頸椎脱臼法によって死亡させ、胎鼠を取り出し、外観の通常検査をし、Alizarin crimson染色法で骨格の奇形検査及びボルドー液固定法で内臓の奇形検査を行う。

【0039】(5) 実験結果

表4に示す。

【0040】

【表4】

組別	母鼠 体重増加 (P)	妊娠した鼠の 活胎率 (%) (P)	胎鼠の奇形		
			外観	骨格	内臓
実験組	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
陰性対照組	---	---	---	---	---

【0041】(6) 結論

以上の結果によれば、実験組は人の臨床投与量の12.5倍、50倍、200倍でも陰性対照組と比較して顕著な差がない(P>0.05)。従ってラットに催奇形性作用がないと考えられる。

【0042】

【実施例4】

致突(突然変異)性実験

(1) 実験方法

50 a. Ames実験

サモンズ菌栄養不完全型TA97、TA98、TA100とTA102との4種の菌株を用いて、平皿参入法で直接致突性実験を、またマウスのMicrosome of liver (S9) による間接致突性実験を行う。菌株は米国カルフォルニア大学Ames実験室が寄贈したもので、生物学鑑定により合格品であると認められた。本実験に5、50、500、1000 $\mu\text{g}/\text{皿}$ の4つの投与量組を設けて、他に陽性対照組と陰性対照組を設ける(自然回変)。1回の実験につき、3つのサンプルで平行実験をし、2回実験を行う。結果を平均値で表示する。菌落回変数は自然回変数の2倍を超えるものが致突変陽性であると判断する。

【0043】b. マウス骨髄微核実験

昆明種マウス(本院動物実験室提供の1級合格動物)を用いて実験する。マウスの体重は24~30gである。本実験に10、600、1200 mg/kg 体重の3つの投与量組を設けて、他に陽性対照組(Cyclophosphamide, 30 mg/kg を腹部に2回注射する)と陰性対照組を設ける。各組は雌、雄のマウスそれぞれ5匹、計10匹からなる。投与方法は胃部注入法で、2日連続投与し、最終回投与6時間後にマウスを死亡させ、胸骨の骨髄を取り出し、通常の方法で薄片をつくり、染色した。1匹のマウスにつき、1000個の嗜多染紅細胞(非常に赤色に染められやすい)をCountし、微核を含む嗜多染紅細胞を数えながら観察して、微核細胞率を計算する。

10
20

*

*【0044】c. マウス精子変異実験

昆明種マウス(軍事医学科学院動物センター提供の1級合格動物)を用いて実験する。マウスの体重は27~36gである。10、600、1200 mg/kg の3つの投与量組を設けて、他に陽性対照組(Cyclophosphamide, 30 mg/kg を腹部に5日間連続注射する)と陰性対照組を設ける。5日間連続胃部注入し、1回目投与後35日目に死亡させ、両側睾丸を取り、薄片にして染色する。1匹のマウスにつき、1000個の精子を観察し、精子変異率を計算する。

【0045】(2) 実験結果

a. Ames実験: 表5に結果が示されている。

表5でわかるように、4つの菌株の自然回復数はS9をプラスするかしないかにかかわらず、設定範囲に入っている。各陽性物の回復菌落数が全て対応の自然回復数の3倍以上になっている。4つの投与量組に対して、S9をプラスするかしないかに関わらず回復菌落数が自然回復数の2倍より小さく、これは本発明血糖値降下剤が実験投与量範囲内においてマウス傷寒サモンズ菌栄養欠如型の4つの菌株に対して、直接、間接とも突然変異作用をもたらさないことを意味している。但し、表5はAmes実験結果(回復菌落数/ $\text{皿} \pm \text{SD}$)を示している。

【0046】

【表5】

投与量 $\mu\text{g}/\text{皿}$	TA97		TA98		TA100		TA102	
	S9-	+	-	+	-	+	-	+
0	177±63	190±29	37±12	43±8	192±29	213±29	315±80	330±78
5	170±72	173±32	36±5	46±9	213±11	200±42	356±33	302±77
50	175±27	197±44	38±7	45±6	175±20	193±25	311±45	315±57
500	185±43	177±46	36±4	36±7	183±26	175±18	336±26	325±107
1000	168±32	183±33	34±4	34±6	198±21	208±15	339±45	314±42
4NQNO(0.5)	691±156		214±51		1820±199		930±156	
2AA(12)	738±169		1041±150		1206±109		715±30	

【0047】b. マウス骨髄微核実験: 実験結果が表6(微核実験結果)に示されている。

【0048】
【表6】

組 別	動物数	分析細胞数	細胞微核率 (%)
陰性対照組	10	10000	2.1
陽性対照組	9	9000	45.3
DAS 10mg/kg	10	10000	3.0
DAS 600mg/kg	9	9000	2.8
DAS 1200mg/kg	10	10000	3.2

【0049】 a^2 統計分析をした結果、陽性対照組は陰性対照組に比べて、非常に顕著な差が見られる ($P < 0.01$)。3つの投与量組は陰性対照組に比べて、顕著な差が見られない ($P > 0.05$)。これらのことは本発明降下剤が上の実験投与量範囲内においてマウスの骨髓嗜多染紅細胞微核率の増加を誘発する作用が認めら*

*れないことを意味している。

【0050】c. マウス精子変異実験
マウス精子変異実験結果を表7に示す。

【0051】
【表7】

組 別	動物数	観察した精子数	変異精子数	変異率 (%)
陰性対照組	10	10000	137	13.7
陽性対照組	10	10000	619	61.9
10mg/kg	10	10000	133	13.3
600mg/kg	10	10000	130	13.0
1200mg/kg	10	10000	147	14.7

【0052】統計処理した結果、陽性対照組は陰性対照組に比べて、非常に顕著な差がみられ ($P < 0.01$)、3つの投与量組は陰性対照組に比べて、顕著な差がみられない ($P > 0.05$)。従って、本発明血糖値降下剤では上の実験投与量範囲内においてマウスの精子変異を誘発する作用が認められない。

【0053】以上の3つの実験結果の結論としては、実験投与量範囲内において突然変異を起こすことは認められず、本発明血糖値降下剤がマウスの体細胞と生殖細胞の突然変異をもたらすことがないと思われる。

【0054】

【実施例5】

亜急性実験

(1) 実験動物

Wistar種離乳ラット、体重210~220gで中

国医学科学院実験動物センターの1級合格動物である。

【0055】(2) 動物組分けと投与量
ランダムに4組に分け、各組に24匹ずつ、雌雄各半分。6つの実験組と1つの対照組に分ける。実験組を高、中、低3つの投与量組に分ける。低、中、高投与量組が人間毎日投与量 (1mg/kg) の10倍、50倍と100倍相当の10mg/kg、50mg/kg、100mg/kgである。

【0056】(3) 観察項目

表8に示す。但し、表8は45日血清生化学指標測定結果 ($X \pm SP$) のP値である。この表8から、P値は全て > 0.05 で対照組と差がない。また対照組は統計的な意味がない。

【0057】

【表8】

性別	組別	動物数	S-GPT GLU BUN CHO TG A/G					GLB ALB TP Mb WBC総数			細胞 %							
			mg/ml					g/dl			万/mm				リンパ	中性	好酸性	単核
雄	低投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	中投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	高投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	対照組	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
雌	低投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	中投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	高投与	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	
	対照組	5	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

【0058】Hb：血清蛋白

WBC+DC：白細胞総数と分類

S-GPT：転移酵素

TG：グリセライド

CHO：総コレステロール

BUN：尿素窒素

GLU：血糖値

TP：総蛋白

ALb：白蛋白

* GLb：球蛋白

【0059】a. 45日目に雌、雄各半分になるようにランダムに半数の動物を取り出し、尾静脈より採血し、測定する。

【0060】b. 本発明血糖値降下剤のラット90日表9に投与量が体重、食量、血液ルーチン、生化学ルーチン、主要臓器含有量係数に与える影響を示している。

20 【0061】

* 【表9】

性別	組別	動物数	体重 (P値)	食量 (P値)	血液ルーチン指標 (P値)	血液生科学指標 (P値)	主要臓器係数 (P値)		
							重量	肉眼観察	病理顕検査
雄	低投与	12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	中投与	12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	高投与	11	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	対照組	11	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
雌	低投与	12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	中投与	11	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	高投与	12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	対照組	12	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

【0062】(4) 討論

a. 45日と90日の血液ルーチン、血清生化学検査及び病理学検査結果によれば、試験物たる本発明血糖値降下剤はこの実験濃度条件でWistarラットに如何なる不良作用をも与えない。

【0063】b. 45日と90日の血糖値によれば、糖尿病でないラットに長期、大量に本発明原粉を投与しても低血糖か高血糖の例が1つも見られないのに対し、対照組の血糖値が上がった。本発明血糖値降下剤は高、低両方向から正常血糖値へ調節する効果があると考えられる。

【0064】

【実施例6】

臨床典型病例

病例1. 女、58才、非インシュリン依存型糖尿病と診断され、消渴丸、癒消散、優降糖、ダミクロン等の漢方

と新薬を試したが、食事療法も行った。空腹血糖値はずっと138~260の間に变化した。2年後からDAS原粉を含有する錠剤を服用し始め、1錠ごとに20mgのDAS原粉を含有、1日3錠、食事前に服用し、1週間後に空腹時血糖値は180mgまで下がった。尿糖(±)になった。4週間後に空腹時血糖値が121mgで尿糖(-)となった。

【0065】病例2. 男、48才、インシュリン依存型糖尿病と診断され、空腹血糖値は310mg、尿糖は(++)、毎日20万単位のインシュリンを注射した結果血糖値が110~150mgの間に維持され、たまに低血糖あるいは高血糖が出る。1年半後からDASの錠剤を服用し始め、1日3錠毎日インシュリンの注射量が15万単位を減らして1週間後空腹時血糖値は130mg、尿糖(±)、4週間後に空腹時血糖値は115mg、尿糖は(-)。該錠剤を服用依頼低血糖や高血糖は

出たことがない。

【0066】病例3. 男、76才、非インシュリン依存型糖尿病と診断され、空腹時血糖値は260~300mg。消渴丸を服用とともに飲食治療をして空腹血糖値は135~180に維持した。7年後からDAS原粉の錠剤に換えて、1日3錠、1週間後空腹時血糖値は140mg、尿糖(±)。4週間後、空腹時血糖値は120mgで尿糖(-)となった。

【0067】病例4. 女、51才、非インシュリン依存型糖尿病と判定され、空腹時血糖値は280mg、尿糖は(++)であった。優降糖やダミクロン等の新薬を服用したが、空腹血糖値は150~190mg、尿糖(±)となったが優降糖を服用してから目眩がするようになった。つまり低血糖になったと判定。その後DAS原粉の錠剤に換え、1日3錠、1週間後空腹時血糖値は145mg、尿糖(-)となった。4週間後空腹時血糖値は107mgとなって低血糖現象が消えた。

【0068】病例5. 女、47才、非インシュリン依存型糖尿病と判明され、空腹時血糖値は265mg、尿糖は(++)であった。優降糖、ダミクロン等の漢方や新薬を服用したが、空腹血糖値は120~160mg、尿糖(±)であった。その後DAS原粉の錠剤に換え、1週間後空腹時血糖値は135mg、尿糖(±)、4週間後は空腹時血糖値は105mg、尿糖(-)となった。

【0069】本発明の血糖値降下剤は、石蓮花そのもの*

*例えば、石蓮花の葉や茎の部分、或いはこれ等の粉碎物をそのまま服用しても良い。この際、通常、成人1人当たり1日3~4g程度で充分である。

【0070】また、本発明血糖値降下剤は石蓮花の上記各部分を抽出溶媒で抽出した後、これを濃縮して得た原粉として、成人1人当たり1日50~70mg程度服用する。この際の葉の形態としては粉末状、丸状、錠剤状、ベレット状等各種の形態で良く、また水に溶解した液状とすることもでき、更には服用し易くするため適宜な添加剤と併用しても良い。

【0071】

【発明の効果】本発明血糖値降下剤は、糖尿病の治療に使用されるばかりでなく、これを食品や飲料に配合しても充分なる効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は石蓮花から有効成分を抽出する方法の一例のフローチャートである。

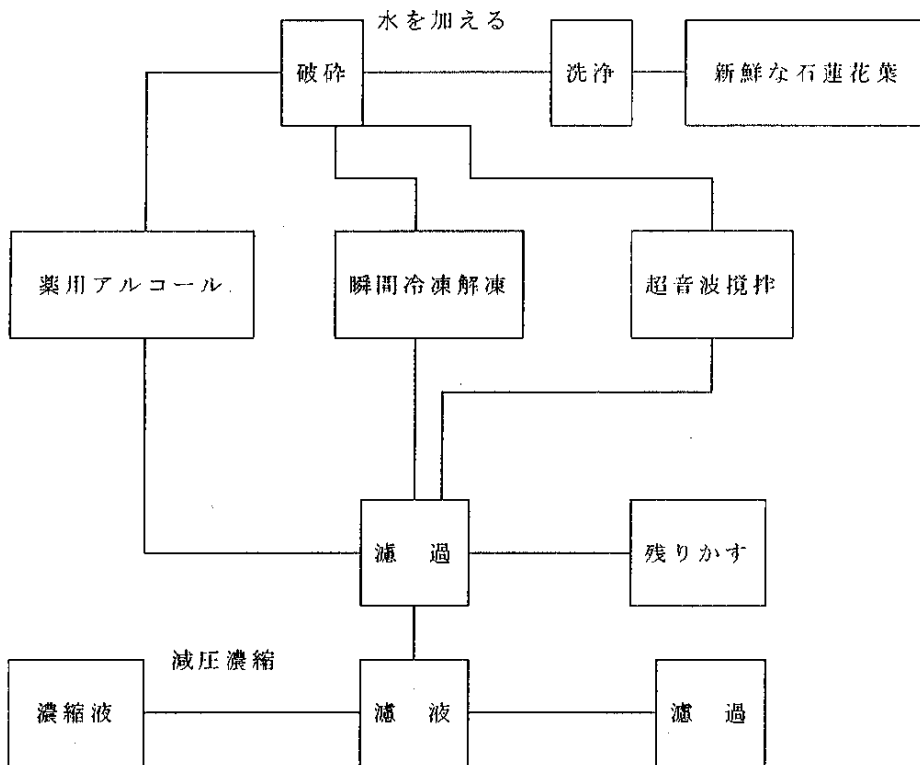
【図2】図2は抽出液から粉末(原粉)を製造する方法の一例のフローチャートである。

【図3】図3は抽出液から精製粉末(精粉)を製造する方法の一例のフローチャートである。

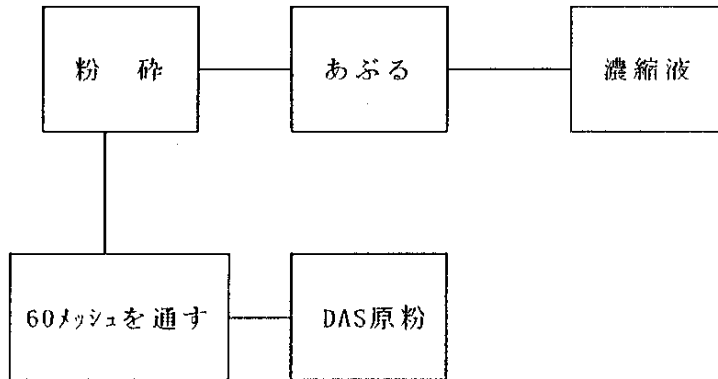
【図4】図4は精製粉末を製造する方法の他の一例のフローチャートである。

【図5】図5は精製粉末を製造する方法の他の一例のフローチャートである。

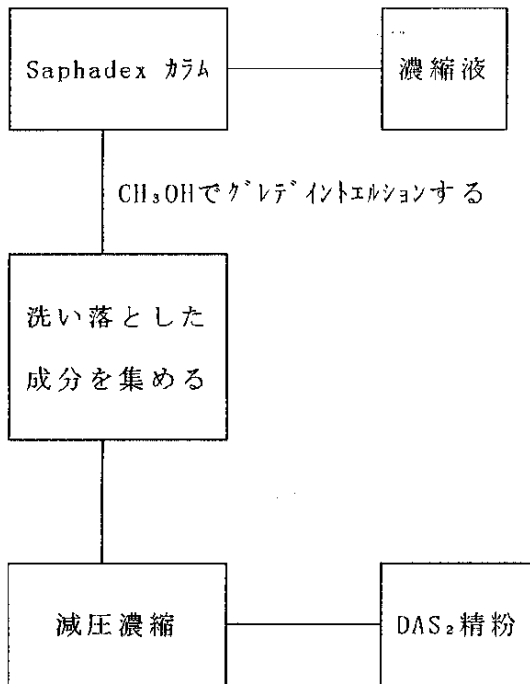
【図1】



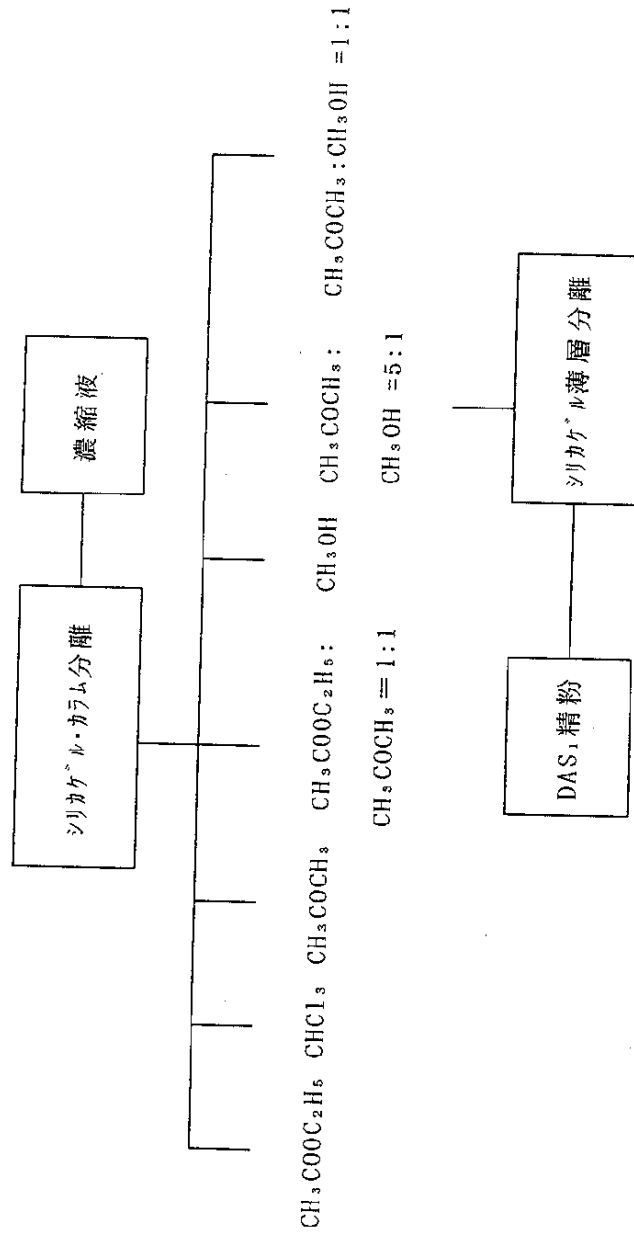
【図2】



【図4】



【図3】



【図5】

