

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02807097.6

[51] Int. Cl.

A23L 1/303 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A61K 31/375 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 31/07 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

[45] 授权公告日 2006 年 10 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1279844C

[51] Int. Cl. (续)

A61K 33/34 (2006.01)

A61P 27/12 (2006.01)

[22] 申请日 2002.3.19 [21] 申请号 02807097.6

[30] 优先权

[32] 2001. 3.23 [33] US [31] 09/816, 284

[86] 国际申请 PCT/US2002/008451 2002.3.19

[87] 国际公布 WO2002/076242 英 2002.10.3

[85] 进入国家阶段日期 2003.9.23

[71] 专利权人 博士伦公司

地址 美国纽约州

共同专利权人 美国政府 惠氏公司

[72] 发明人 斯蒂芬·保罗·巴特尔斯

卡拉·拉腊因·博斯蒂安

戴维·A·索尔瓦恩

乔治·埃德温·邦斯

利昂·埃伦博根

费德里克·L·费里斯三世

吉恩·基诺施塔

小詹姆斯·塞西尔·史密斯

审查员 王文庆

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 林晓红

权利要求书 2 页 说明书 12 页

[54] 发明名称

用于治疗黄斑变性的营养补剂

[57] 摘要

一种营养或饮食补剂组合物，其通过预防、稳定、逆转和/或治疗视力丧失而加强及促进视网膜健康状态，通过降低患有早期年龄相关黄斑变性的患者发生晚期或进展性年龄相关黄斑变性的危险性而进行。所述营养或饮食补剂组合物还可以降低与白内障的发生相关的视力丧失。所述营养或饮食补剂组合物的必需成分是维生素 C，维生素 E， β -胡萝卜素，锌和铜。所述必需成分优选以适于口服的片剂形式提供。优选所述组合物以每日两次每次一或两片的形式服用。

1. 一种组合物，其以日剂量基础包含：

7—10 倍 RDA 的维生素 C；

13—18 倍 RDA 的维生素 E；

至少一种如下形式的类胡萝卜素：1—40mg 的叶黄素、0.04—40mg 的玉米黄质、0.04—40mg 的叶黄素和玉米黄质的原料组合物，及 6—10 倍 RDA 的 β -胡萝卜素形式的维生素 A；

4—7 倍 RDA 的锌；及

0.8—1.2 倍 RDA 的铜；其中

抗坏血酸形式的维生素 C 的 RDA 是 60mg，dl- α -生育酚乙酸酯形式的维生素 E 的 RDA 是 30IU，维生素 A 的 RDA 是 5000IU，锌的 RDA 是 15mg 及铜的 RDA 是 2mg。

2. 权利要求 1 的组合物，其中所述组合物包含不低于 450 mg 的维生素 C，不低于 400 IU 的维生素 E，不低于 17.2 mg 的 β -胡萝卜素，不低于 68 mg 的锌及不低于 1.6 mg 的铜。

3. 权利要求 1 的组合物，其中所述维生素 C 以抗坏血酸形式提供。

4. 权利要求 1 的组合物，其中所述维生素 E 以 dl- α -生育酚乙酸酯形式提供。

5. 权利要求 1 的组合物，其中所述类胡萝卜素以 β -胡萝卜素的形式提供。

6. 权利要求 1 的组合物，其中所述组合物补加了 α -硫辛酸，酚类化合物，花青素或其组合物。

7. 权利要求 1 的组合物，其中所述锌以氧化锌，葡萄糖酸锌或其组合物形式提供。

8. 权利要求 1 的组合物，其中所述铜以氧化铜，葡萄糖酸铜或其组合物形式提供。

9. 权利要求 1 的组合物，其中所述组合物加工成一或多片片剂以供人或其它哺乳动物每日口服摄取。

10. 权利要求 1 的组合物，其中所述组合物加工成四片片剂以供患者每日两次每次两片口服摄取。

11. 权利要求 1 的组合物在制备用于增强视网膜健康的药物中的应用。

12. 一种生产一种组合物的方法，包括：

以使用的日剂量基础计，以适当剂型混合不低于 420 mg 及不高于 600 mg 的维生素 C，不低于 400 IU 及不高于 540 IU 的维生素 E，不低于 60 mg 及不高于 100 mg 的锌和不低于 1.6 mg 及不高于 2.4 mg 的铜及类胡萝卜素，其中类胡萝卜素是至少一种如下形式：1—40mg 的叶黄素，0.04—40mg 的玉米黄质，0.04—40mg 的叶黄素和玉米黄质的原料组合物，及 17.2mg—28mg 的 β -胡萝卜素。

13. 权利要求 12 的方法，其中直至从所述混合物生产的所述剂型的产品有效期到期日，所述混合物提供不低于 450 mg 的维生素 C，不低于 400 IU 的维生素 E，不低于 17.2 mg 的 β -胡萝卜素，不低于 68 mg 的锌和不低于 1.6 mg 的铜。

14. 权利要求 12 的方法，其中所述维生素 C 以抗坏血酸形式提供。

15. 权利要求 12 的方法，其中所述维生素 E 以 dl- α -生育酚乙酸酯形式提供。

16. 权利要求 12 的方法，其中所述类胡萝卜素以 β -胡萝卜素的形式提供。

17. 权利要求 12 的方法，其中所述组合物补加了 α -硫辛酸，酚类化合物，花青素或其组合物。

18. 权利要求 12 的方法，其中所述锌以氧化锌，葡萄糖酸锌或其组合物形式提供。

19. 权利要求 12 的方法，其中所述铜以氧化铜，葡萄糖酸铜或其组合物形式提供。

20. 权利要求 12 的方法，其中所述组合物压制成每日两次每次两片的形式。

用于治疗黄斑变性的营养补剂

美国政府享有本申请已付费许可并在某些限定情形下具有要求专利权人在由国立健康研究院酒精药物滥用和精神卫生管理局资助的合作研究开发协议（CRADA）所规定的合理条件下许可他人实施发明的权利。

发明领域

本发明涉及一种营养或饮食补剂组合物，其通过预防、稳定、逆转和/或治疗患有特定眼部疾病的患者的视力丧失而加强和促进视网膜的健康状态。更特异地，本发明涉及一种抗氧化剂和高剂量锌营养或饮食补剂组合物，该组合物通过降低早期年龄相关黄斑变性患者发生晚期或进展性年龄相关黄斑变性的危险而降低视力丧失。所述组合物也可以降低与白内障发生相关的视力丧失危险。

发明背景

与年龄和玻璃疣相关的黄斑变性在美国和西欧 55 岁以上年龄的人中导致严重视力丧失的最主要因素。年龄相关黄斑变性(AMD)是临床可识别的视觉发现，可导致失明。所述发现包括玻璃疣，视网膜色素上皮(RPE)紊乱，包括色素聚集和/或脱落，RPE 脱离，地图状萎缩，近视网膜新血管形成及视神经盘创伤。不是所有这些表现均认为是 AMD 存在所必需的。具有眼底镜或照像可确认的玻璃疣的流行人数随着年龄而增加，而且关于 AMD 的大多数定义包括玻璃疣作为必不可少的条件。然而，单独的玻璃疣似乎与视力丧失不直接相关。更正确的是玻璃疣与 AMD 的危及视力的损害，即地图状萎缩，RPE 脱离及近视网膜新血管发生的结合使其包括在 AMD 的定义内。尽管近

来的研究已经证实激光凝固法对那些发生急性中央凹外脉络膜新血管发生的黄斑变性个体的益处，但还未揭示对具有 AMD 的大多数患者有益处的治疗方法。黄斑变性的原因尚未知。

近年来，注意力集中在视网膜病变可能涉及许多矿物质。由于在眼组织尤其在视网膜、色素上皮和脉络膜中观测到高浓度的锌，因此锌在此方面受到特别的关注。锌是一种重要的微量元素，在人体生长和功能中起关键作用。锌是一百多种酶活性所必需的，包括碳酸酐酶，过氧化物歧化酶和碱性磷酸酶。锌是许多金属酶的辅因子，包括视黄醇脱氢酶和过氧化氢酶。锌还是胞外基质分子合成的辅因子，是细胞膜稳定性所必需的，是正常免疫功能所必需的，与黑色素相关而且易于被视网膜色素上皮吸收。尽管有迹象支持锌一定是视网膜脉络膜复合物的新陈代谢所必需的，但对其保持正常眼功能方面所起的作用所知尚少。

关于自由基和氧化剂的毒性在黄斑变性及其进展方面也已经产生很大兴趣。间接证据表明抗光毒性和氧化剂的保护，如由抗氧化剂所提供的保护，可以减缓与年龄相关的黄斑变性以及白内障的发生与进展。如果一种治疗形式可以减缓黄斑变性和/或白内障的进展，其对患有这种疾病的众多个体而言具有极大影响，这是因为这种疾病通常发生在明显更年老的人群中。

因此，本领域仍需要提供不用手术而治疗黄斑变性和/或白内障的方法和组合物。

发明概述

本发明是施用于人或其它动物的一种营养或饮食补剂组合物，通过预防、稳定、逆转和/或治疗患有特殊视觉疾病的患者视力丧失而加强和促进视网膜健康状态。施用本发明的营养或饮食补剂组合物还可以预防、稳定、逆转和/或治疗白内障的发生。本发明的营养和

饮食补剂组合物优选包含一种有效量的特异性抗氧化剂和高剂量的锌，以降低视力丧失。视力丧失的降低是通过施用本发明的组合物通过降低早期年龄相关黄斑变性患者发生晚期或进展性年龄相关黄斑变性的危险而实现。本发明的组合物还可以降低与白内障进展相关的视力丧失。

本发明还提供了一种通过施用一种营养或饮食补剂组合物治疗人或其它动物的方法，所述组合物包含一种有效量的特异性抗氧化剂和高剂量的锌，以降低视力丧失。实施本发明包括通过口服，腹膜内，静脉内，皮下，经皮或肌肉施用途径用本发明的抗氧化剂和高剂量锌制剂补充人或动物的饮食。

本发明还提供了一种生产营养或饮食补剂组合物的方法，所述组合物包含一种有效量的特异性抗氧化剂和高剂量的锌以降低视力丧失。

因此，本发明的一个目的是提供一种营养或饮食补剂组合物，以预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的另一个目的是提供一种安全的营养或饮食补剂组合物，以预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的再一个目的是提供一种有效的方法，以预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的另一个目的是提供一种安全的方法，以预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的再一个目的是提供一种生产安全的营养或饮食补剂组合物的方法，以预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的再一个目的是提供一种生产营养或饮食补剂组合物的方法，所述组合物有效预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性和/或视力丧失。

本发明的这些及其它目的和优点通过以下详述和权利要求将显而易见，其中有些加以特别阐述，其它的则未加阐述。

发明详述

以下详细描述是使本领域技术人员可以生产和应用本发明，并提供本发明人预期的实施本发明的最佳模式。

本发明优选的营养或饮食补剂组合物是五种必需成分的配方，优选地，每日摄取量不低于下表 1 所示。

表 1

组合物	每日剂量
维生素 C	450 毫克(mg)
dl α -生育酚乙酸酯	400 国际单位(IU)
β -胡萝卜素	17.2 mg
氧化锌	68 mg
氧化铜	1.6 mg

配制所述组合物，以优选不低于上述日剂量提供上述必需成分。通过国立健康研究院的国立眼科研究所赞助的对 4757 个人进行的多中心远景调查示出所述组合物的这种特定配方出乎意料地示出与单独施用安慰剂，抗氧化剂成分或锌/铜成分相比，对眼部健康提供更大的保护作用。所述组合物优选以口服配方形式提供，如光面片剂 (lacquered tablet)，表面不光泽的片剂 (unlacquered tablet)，囊片或胶囊形式。为方便起见，在本发明详述中的其它部分，光面片剂，表面不光泽的片剂，囊片及胶囊均称为“片剂”，而不区分之间的形式或功能。

所述组合物的优选日剂量可以两或多片形式施用。最优选地，所述组合物的日剂量以一次一片一日两次形式口服，每日共两片；或者一次二片一日两次口服，每日共四片。与一天一次口服全部日剂量相

比，一日两次，每次以一或多片服用总日剂量的一半可以改善吸收并更好地保持所述必需成分在血液中的浓度。因此，如果每天摄取两片所述组合物的优选配方，则每片配制成优选提供口服时不低于大约 225 mg 维生素 C，大约 200 IU dl- α -维生素 E 乙酸酯，大约 8.6 mg β -胡萝卜素，大约 34 mg 氧化锌和大约 0.8 mg 氧化铜。如果每天摄取四片所述组合物的优选配方，则每片优选提供基于口服不低于大约 112.5 mg 维生素 C，大约 100 IU dl- α -维生素 E 乙酸酯，大约 4.3 mg β -胡萝卜素，大约 17 mg 氧化锌和大约 0.4 mg 氧化铜。

所述组合物优选配方的片剂每片含有与上述每片最小数量相比更大数量的必需成分。上述每片最小数量反映直到所述片剂的销售标签的有效日期时每种必需成分在口服提供时的最小数量。然而，由于必需成分随着时间而降解，因此所述片剂必须含有更高数量的必需成分以补偿成分的降解。通过在每片中提供更高数量的必需成分，可以保证即使成分发生降解，片剂销售标签上标明的成分数量直至该片剂规定有效期仍保持 100%数量。配制所述组合物中需要考虑的另一个问题是根据各个成分的来源不同，各个成分的降解速度也不同。例如，根据 β -胡萝卜素的来源，每片中必需含有大约 10%—60%以上数量的 β -胡萝卜素，以提供每片中 β -胡萝卜素的指定数量直至产品有效期仍与销售标签上列出的数量一样。因此，所述组合物的特殊配方根据各个成分的来源和产品在有效期前的保存限期的特定长短而变化。典型地，营养或饮食补剂的产品保存限期为大约 2—3 年。补偿成分降解的这种成分过量在以下提供的每片优选成分重量百分比中示出。片剂配方也可以在该技术领域常规的受控容许范围内根据对生产规程的略加偏离而略微变化。

将所述组合物施用于人或其它动物中涵盖的变化包括但非限于提供定时释放片剂或者制成单一剂量或多部分剂量施用的片剂。另外，本发明也涵盖了除了口服之外的另一些施用途径，例如但非限于

腹膜内，静脉内，皮下，舌下，经皮，肌内等施用形式。所述组合物的每一片优选均含有以下特定数量的必需成分，所述数量包括补偿成分降解的过量。只为方便起见，所述组合物的配方根据上述4片口服日剂量的方案在以下提供。

维生素 C

维生素 C 是一种熟知的水溶性抗氧化剂。人体依赖于外源维生素 C 来满足其维生素 C 需求。抗坏血酸盐形式的维生素 C 在人眼的房水中发现。眼房水中高浓度的抗坏血酸盐是通过抗坏血酸盐从血流中主动转运至眼的后房中而保持的。在血浆抗坏血酸盐水平为大约 0.3—0.5 毫克/分升(mg/dl)时，房水中抗坏血酸盐出现最高浓度。

美国针对抗坏血酸形式的维生素 C 的推荐的日摄食量(RDA)为 60 mg。每日摄取大剂量的维生素 C 已经进行了许多年，没有或只有很小的副作用。每日可以摄取 1,000 mg 或更多的维生素 C 而无任何已知的副作用。本发明提供了一种日剂量，其优选不低于大约 450 mg 的维生素 C。因此，在每日四片所述组合物的剂量方案中，每片释放不低于大约 112.5 mg 的维生素 C，但更优选大约 125 mg 的抗坏血酸形式的维生素 C。这种配方提供了总日剂量优选不低于大约 450 mg，但更优选大约 500 mg，及优选不高于大约 600 mg 的维生素 C。这种日剂量的维生素 C 等于 RDA 的大约 7—10 倍。为提供每片大约 112.5 mg 的维生素 C，每片重量（包括活性及非活性成分）中大约 5—50%，但更优选 5—25%，最优选大约 10—12%或 10.5%重是抗坏血酸。维生素 C 的这种重量百分比可以代表每片过量大约 20%，或者每片有大约 22.5mg 额外的抗坏血酸，以补偿在保存限期内抗坏血酸的天然降解数量。

尽管其它来源例如抗坏血酸钠也可以选择使用，但在本发明片剂中抗坏血酸是维生素 C 的优选来源。

维生素 E

维生素 E 也是一种熟知的抗氧化剂。在保护重要的细胞功能免于被正常氧化剂氧化中，维生素 E 可以与维生素 C 协同作用。维生素 E 是一种相对无毒的脂溶性维生素。维生素 E 易于氧化，因此在摄取之前的贮存期间其活性明显降低。一旦摄取，维生素 E 就贮存在机体内，并可以贡献给机体维生素 E 库直至一年。

dl- α -生育酚乙酸酯形式的维生素 E 的 RDA 是 30 IU。已经观测到高如 800 mg /天水平的 dl- α -生育酚乙酸酯没有副作用，1.0 mg 的 dl- α -生育酚乙酸酯等于 1 IU 的 dl- α -生育酚乙酸酯。优选地，所述组合物每日四片剂量方案中每片提供不低于大约 100 IU 的 dl- α -生育酚乙酸酯形式的维生素 E。这种配方提供的全部日剂量优选不低于大约 400 IU，及优选不高于大约 540 IU 的维生素 E。这种日剂量的维生素 E 等于维生素 E 的 RDA 的大约 13—18 倍。因此，每片（包括活性以及非活性成分）重量中大约 5—45%，但更优选大约 5—35%，最优选大约 8—11%或 9.7%是维生素 E，如以下更详细的阐述。dl- α -生育酚乙酸酯的这种重量百分比可以表示每片多出大约 30%，或者每片有大约 30 IU 的额外的 dl- α -生育酚乙酸酯，以补偿在保存限期内天然降解的数量。

尽管可以选择使用维生素 E 的其它来源例如三甲基生育酚乙酸酯和/或维生素 E 琥珀酸酯，但在所述组合物中 dl- α -生育酚乙酸酯是维生素 E 的优选来源。

β -胡萝卜素

β -胡萝卜素是维生素 A 的一种前体形式，是一种在许多蔬菜中均发现的脂溶性橙色素。 β -胡萝卜素在机体内有大约 50%转变为维生素 A。维生素 A 的 RDA 为 5,000 IU。 β -胡萝卜素是具有最高抗氧化潜力的抗氧化剂之一。高如 25mg/天水平的 β -胡萝卜素对健康的不吸

烟人未观测到副作用。然而，在接受 20mg/天 β -胡萝卜素的个体中，观测到先前患有心肌梗塞的男性中发生致命的冠心病的危险增加，男性吸烟者中患肺癌的危险增加。优选地，在所述组合物每日四片剂量方案中，每片提供不低于大约 4.3 mg 但优选不高于大约 6 mg 的 β -胡萝卜素。这种配方提供了全部日剂量优选不低于大约 17.2 mg，但更优选为大约 24 mg 的 β -胡萝卜素，及优选不高于大约 28 mg 的 β -胡萝卜素。每 mg 的 β -胡萝卜素与 1,667 IU 维生素 A 相当， β -胡萝卜素的这种日剂量等于维生素 A 的 RDA 的大约 6—10 倍。大约 4.3mg β -胡萝卜素代表每片（包括活性和非活性成分）重量的大约 0.2—4%，更优选大约 0.2—3%，但最优选为大约 0.51%，如以下更详细阐述。 β -胡萝卜素的这种重量百分比可以代表每片中多出大约 30%—70%，或者每片有大约 1—2.5 mg 额外的 β -胡萝卜素，以补偿在保存限期内天然降解的数量。

尽管可以选择使用维生素 A 的类胡萝卜素前体形式，但在所述组合物中优选 β -胡萝卜素，因为其易于商购。

锌

锌在维持眼视网膜健康中起重要作用，而且是参与消化，代谢，生殖和创伤愈合的 100 多种酶的必须部分。锌的 RDA 为大约 15 mg。在一项研究中，80 mg 的锌在延迟黄斑变性改变中示出明显好于安慰剂(Newsome, Arch Ophthalmol 106:192-8, 1988.)。大约 200mg/天剂量的锌尽管良好耐受，但已经示出具有潜在的副作用，如贫血。与高剂量摄取锌相关的贫血是由于铜缺乏所致。含有铜的饮食补剂未示出对锌吸收的不利作用。因此，在所述组合物的每日四片的剂量方案中，每片提供不低于大约 17 mg，但优选 20mg 的锌。这种配方提供了全部日剂量不低于大约 68 mg，但更优选 80 mg 的锌，但优选不高于 100mg 的锌。锌的这种日剂量等于其 RDA 的大约 4—7 倍。因此，锌

占每片（包括活性和非活性成分）重量的大约 0.8—8%，但优选大约 0.8—4%，最优选 1.69%，如以下更详细阐述。锌的这种重量百分比表示每片中多出大约 15—35%，或者每片有 3—6 mg 额外的锌，以保证在保存限期内产品的功效。

在所述片剂中，锌优选是氧化锌形式，因为氧化锌提供最浓缩形式的锌元素，而且在消化系统中最耐受。然而，在所述组合物中可以选择使用其它形式的锌如葡萄糖酸锌或其与氧化锌组合使用。

铜

铜与锌一样，是金属酶的另一个重要的辅因子，而且是过氧化物歧化酶的第二种必需的辅因子。铜的 RDA 为 2mg。因此，在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片含有不低于大约 0.4 mg，但更优选大约 0.5 mg 的铜。这种配方提供了全部日剂量不低于大约 1.6 mg，但更优选大约 2 mg 的铜，及优选不高于大约 2.4 mg 的铜，以消除或减少任何潜在的高剂量锌的非所需作用。因此，铜占每片（包括活性和非活性成分）重量的大约 0.02—0.2%，但优选大约 0.02—0.1%，最优选大约 0.04%，如以下更详细的阐述。铜的这种重量百分比表示每片中多出大约 25%—60%，或者每片中有大约 0.10—0.25 mg 额外的铜。

尽管在所述组合物中可以选择使用其它形式的铜如葡萄糖酸铜或其与氧化铜组合使用，但在所述片剂中优选氧化铜形式的铜，以帮助预防锌诱导的铜缺乏所致贫血。

如果需要，确信有益于维持眼健康的其它成分也可以加入本发明的营养或饮食组合物中，这种成分包括例如但非限于叶黄素，玉米黄质， α -硫辛酸，酚类化合物例如但非限于寡聚原花色素，花青素（anthocyanosides）及其组合，如以下更详细的阐述。

叶黄素

叶黄素与 β -胡萝卜素一样是一种类胡萝卜素。叶黄素是在水果和蔬菜中发现的最丰富的类胡萝卜素之一。叶黄素还是在健康眼视网膜中发现的一种抗氧化剂。在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片可提供大约 0.25—10 mg 的叶黄素，全部日剂量为大约 1—40 mg，根据叶黄素是否用于补充或替代 β -胡萝卜素和/或玉米黄质而定。与 β -胡萝卜素一样，叶黄素在摄取之前的贮存期间发生降解。因此，每片中叶黄素的含量必需高于其每日摄取所需日剂量。

玉米黄质

玉米黄质与叶黄素和 β -胡萝卜素一样是一种类胡萝卜素。玉米黄质是在水果和蔬菜中天然发现的。玉米黄质也是在健康眼视网膜中发现的一种抗氧化剂。优选地，在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片提供大约 0.01—10 mg 的玉米黄质，全部日剂量为大约 0.04 —40 mg，根据玉米黄质是否用于补充或替代 β -胡萝卜素和/或叶黄素而定。与 β -胡萝卜素一样，玉米黄质在摄取之前的贮存期间发生降解。因此，每片中玉米黄质的含量必需高于其每日摄取所需日剂量。

叶黄素-玉米黄质

由于正常组合有意实现或通过原料污染实现的叶黄素—玉米黄质原料组合物，也可以加入所述组合物中。叶黄素-玉米黄质的优选比例例如包括 90—99% 的叶黄素和 1 —10% 玉米黄质，或者 90—99 % 的玉米黄质和 1—10% 的叶黄素。优选地，在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片优选提供大约 0.01—10 mg 的叶黄素-玉米黄质，全部日剂量为大约 0.04—40 mg，根据叶黄素-玉米黄质是否用于补充或替代 β -胡萝卜素而定。

α -硫辛酸

α -硫辛酸提供了优异的抗氧化剂保护作用，因为其增强其它抗氧化剂在机体内的功效。如果需要， α -硫辛酸可以加入本发明的营养或饮食补剂组合物中。如果需要，在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片有效提供大约 0.25–5 mg 的 α -硫辛酸，全部日剂量为大约 1–20 mg。

酚类化合物

酚类化合物例如但不限于寡聚原花色素是另外的有用抗氧化剂。寡聚原花色素在葡萄种子中天然发现。如果需要，酚类化合物可以加入本发明的营养或饮食补剂组合物中。如果需要，在所述组合物每日四片的剂量方案中，每片有效提供大约 0.25–5 mg 的酚类化合物，全部日剂量为大约 1–20 mg。

花青素

花青素是在越桔果实中天然发现的有用抗氧化剂。如果需要，花青素可以加入本发明的营养或饮食补剂组合物中。如果需要，在所述组合物每日四片的剂量方案中，优选每片提供大约 0.25–5 mg 的花青素，全部日剂量为大约 1–20 mg。

如上所述，所述片剂中优选含有本领域熟知的非活性成分，以有助于生产片剂形式的所述组合物。例如，非活性成分可以包括但非限于粘合剂，润滑剂和崩解剂例如纤维素，明胶，硬脂酸镁，水，植物油，甘油，蜂蜡和硅石。

本发明营养和饮食补剂组合物的必需成分的独特配方在国立眼科研究所(NIH/ADAMHA)对 4,757 名参与者进行的多中心群组研究中得以证实其安全及有效地预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性或视力丧失。单独而言，本发明营养或饮食补剂组合物的各必需成分已

知能提供一定的生理作用。然而，所述独特配方及其对眼健康的作用以前并不知晓。

预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性或视力丧失的一种安全及有效的方法，通过降低患有早期黄斑变性的患者发生晚期或进展性年龄相关的黄斑变性的危险性，和/或降低与白内障的发展相关的视力丧失的危险性而进行，所述方法包括为人或其它动物提供日剂量不低于大约 450 mg 的维生素 C，大约 400 IU 的维生素 E，大约 17.2 mg 的 β -胡萝卜素，大约 68 mg 的锌和大约 1.6 mg 的铜。优选所述日剂量以每日两次每次两片的形式提供，或者以每日两次每次一片的形式提供。

一种生产本发明的营养或饮食补剂组合物的方法包括提供根据上述配方的必需成分，所述组合物通过降低患有早期黄斑变性的患者发生晚期或进展性年龄相关的黄斑变性的危险性，和/或降低与白内障的发展相关的视力丧失的危险性而安全而有效地预防、稳定、逆转和/或治疗黄斑变性或视力丧失。所述组合物的必需成分以及任何所需的非活性成分和/或添加成分以上述重量组合，并机械性组合例如使用搅拌机形成混合物。如果需要，然后将该混合物持续翻动直至均匀。然后将该混合物使用压片器压制成片剂。任选地，在所述片剂表面涂层，并翻动直至干燥。或者，该混合物可以置于矿物油成浆，包含于软凝胶胶囊中，该混合物可以置于明胶胶囊中，或者该混合物可以置于本领域已知的其它剂型中。

在此描述了本发明的一些特殊的实施方案，本领域技术人员意识到在不偏离本发明精神和发明观点范围内，可以对本发明加以各种修改，同样本发明在所附权利要求范围内非限于在此所述的特定形式。