

公 告 本

申請日期	87 年 12 月 2 日
案 號	87119991
類 別	A61K 31/35 ^{3/4} / C09D 31/32

A4
C4

443929

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書

~~新 型~~

一、發明 名稱	中 文	神經功能之調節劑
	英 文	Neuro-function regulatory agent
二、發明 人	姓 名	(1) 福田惠溫 (2) 三宅俊雄
	國 籍	(1) 日本 (2) 日本 (1) 日本國岡山縣岡山市阿津二一八九番地
三、申請人	住、居所	(2) 日本國岡山縣岡山市伊島町一丁目三番二三號
	姓 名 (名稱)	(1) 林原生物化學研究所股份有限公司 株式会社林原生物化学研究所
	國 籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國岡山縣岡山市下石井一丁目二番三號
	代 表 人 姓 名	(1) 林原健

裝 訂 線

443929

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利, 申請日期: 案號: 有 無主張優先權

日本	1998年11月11日	10-320778	<input checked="" type="checkbox"/> 有主張優先權
日本	1997年12月9日	9-354068	<input checked="" type="checkbox"/> 有主張優先權

有關微生物已寄存於: 寄存日期: 寄存號碼:

優先權
請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄

裝

訂

線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

本發明的範圍

本發明關於一種神經功能的調節劑，且更特別的是關於一種含糖基維他命P為其有效成分之神經功能調節劑。

先前技藝的說明

神經系統是由神經細胞和纖維所組成的，它具有接受及傳導興奮的能力，並可經由特定且極複雜的神經網來維持身體不同部位中各單獨活動的內環境穩定及功能上的關聯性。神經功能的疾病或障礙會導致生理及認知能力的不正常症狀，以及循環和消化器官方面的症狀，而且，如果這種疾病或障礙持續存在的話也可能會引起包括神經疾病在內的疾病。因此，將神經功能維持在正常狀況下對忙碌的現代人是很重要的，這樣可使他們的生活舒適並使他們遠離神經性疾病。然而，傳統提出之用來預防神經性疾病的方法僅為日常生活的教導，如注意食用均衡的食物及注意儘可能避開過度刺激，壓力疲倦，使自己具有規律的習慣。

本發明的總論

由前述的觀點看，本發明的目的是提供一種可每日用來有效地調節神經功能而副作用較小的方法。

本發明研究維他命以解決上述目的。結果說明了一個事實：糖基維他命P具有一種令人意想不到的作用；當把它給予人類時，它可將神經功能調整成所需要的狀況或正

五、發明說明（2）

常狀況，並且發現：糖基維他命 P 的作用可明顯地被海藻糖所加速（海藻糖為一種雙糖）。因此，本發明經由提供一種含糖基維他命 P 為其有效成分的神經功能調節劑來解決上述目的。

本發明中所使用的糖基維他命 P 是一種已知化合物且類似於維他命 P，此化合物具有一種抑制微血管之滲透性的活性。本發明是根據一個意外的發現而成立的，即：糖基維他命 P 調節人類神經功能的作用與對微血管之滲透性的抑制作用無關。本發明的新意在於它提供了利用糖基維他命 P 來做為一種神經功能調節劑的用途。

本發明的詳細說明

本發明關於一種含糖基維他命 P 為其有效成分的神經功能調節劑。本發明中所使用的糖基維他命 P 一般是包括了：①糖基橙皮苷，如： α -單葡萄糖基橙皮苷， α -二葡萄糖基橙皮苷， α -三葡萄糖基橙皮苷， α -四葡萄糖基橙皮苷及 α -五葡萄糖基橙皮苷之系列；②糖基芸香苷，如：單葡萄糖基芸香苷， α -二葡萄糖基芸香苷， α -三葡萄糖基芸香苷， α -四葡萄糖基芸香苷，及 α -五葡萄糖基芸香苷。既然這些化合物實質上具有相同之調節神經功能的活性，本發明之試劑應該含有全部加起來為一有效量之一或多種這類試劑。還有，糖基橙皮苷在改善神經疾病或障礙以及預防神經疾病上優於糖基芸香苷。

糖基維他命 P 可以由許多種方法來製備。以一種經濟

五、發明說明(3)

觀點看，利用糖轉移酶的生化方法較有利；前述之糖基維他命 P 系列可以下述方法製備而得到相當高的產量：在 α -葡糖基糖類（如：部分澱粉水解產物及麥芽寡糖）的存在下，將維他命 P（如：橙皮苷及芸香苷）與糖轉移酶（如： α -糖苷酶，環麥芽糊精葡聚糖轉移酶及 α -澱粉酶）進行接觸。由此所獲得的反應產物通常含有一系列的糖基維他命 P 化合物，這些化合物以轉移的葡萄糖來看，所帶有的葡萄糖聚合化程度是 1-5 度或更高。這些化合物可以經由葡糖澱粉酶的作用以及隨意地合併鼠李糖苷酶的作用而水解成 α -單葡糖基維他命 P。利用糖轉移酶的方法在下列文獻中有詳細的說明：①日本專利公開公報 7,593/91, 27,293/91, 58,790/91, 115,292/91, 及 70,994/98，這些專利都是由本發明之申請者所提出的；②日本專利申請號 22,667/97, 及 63,396/98, 以及本發明者根據日本專利申請號 69,588/97 之優先權所提出的申請。由這些方法所製備之商品實施例為“ α G 芸香苷”，這是一種粉狀的糖基芸香苷產品，其芸香苷的全部含量為 22-84% d.s.b., 這是由日本歐卡雅馬“海雅西巴拉修吉公司”（Hayashibara Shoji）所販售的。本發明中所使用的糖基維他命 P 不一定是屬於高度純化的形式，並且為一種未自其它物質中分離出來之組成物的形式，這些其它物質是根據所使用之製備方法而形成的。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明（4）

如上述所說明的，糖基維他命 P 調節神經功能的活性很明顯地會被共同存在的海藻糖所加強，此共同存在的海藻糖也會穩定該糖基維他命 P，促進該化合物的給予，且此海藻糖還具有能促進化合物之吸收的活性。既然並沒有天然之糖基維他命 P 與海藻糖共存的系統，所以海藻糖能促成糖基維他命 P 的有效活性只是一個完全無法預測的發現。本體系利用一個人工製造的糖基維他命 P 與海藻糖所形成的人工組合，這在目前來說是相當新穎的。

如大家所熟知的，目前已發現海藻糖有三種型式的異構物，稱為 α ， α - ， α ， β - ，及 β ， β - 異構物，它們彼此有不同的鍵結型式，而這種發現可用來解釋在本發明中使用海藻糖的方便處。既然這些異構物具有類似之促進糖基維他命 P 的活性，它們可用於本發明之試劑中以調節神經功能，這種作用與它們的製備方法，純度和性質無關，而只要將它們中之一或多種併入本發明的試劑中，使全部的量為有效量即可。

海藻糖可以不同的方法製造。在此，我們不詳述這些方法，因為本發明本身與此無關。然而，考慮到經濟效益時，較佳的方法為那些含有將部分澱粉水解產物與一種非還原糖 - 形成酶及海藻糖釋出酶接觸之步驟的方法，這些方法揭示於下列文獻中：日本專利公開公報

1 4 3 ， 8 7 6 / 9 5 ， 2 1 3 ， 2 8 3 / 9 5 ，
3 2 2 ， 8 8 3 / 9 5 ， 2 9 8 ， 8 8 0 / 9 5 ，
6 6 ， 1 8 7 / 9 6 ， 6 6 ， 1 8 8 / 9 6 ，

五、發明說明(5)

336, 338/96, 及84, 586/96。根據這些方法, α, α -海藻糖可以自澱粉這種便宜的物質中製得並有相當高的產量; 由此所得之商品範例有: ① "TREH AOSE®", 這是一種結晶形之海藻糖粉末, 其中含有至少98%海藻糖, d. s. b., 由日本歐卡雅馬之"海雅西巴拉修吉公司"所出品; 及② "TREHASTAR®", 此為一種含有至少28%海藻糖, d. s. b. 的海藻糖糖漿, 是由日本歐卡雅馬之"海雅西巴拉修吉公司"所出品。 α, α -海藻糖可以經由下述方法來製備: 將部分澱粉水解產物與一種麥芽糖/海藻糖轉化酶(如: 日本專利公開公報149, 980/96及9, 986/97中所揭示的)或是與傳統已知之組合的麥芽糖及海藻糖-磷酸化酶接觸。

製造 α, β -海藻糖時可將環麥芽糊精葡聚糖轉移酶, 及 β -半乳糖苷酶依序與部分澱粉水解產物及乳糖的混合物接觸, 此方法揭示於日本專利公開公報144, 694/92及179, 490/92中, 是由本發明之相同的申請者提出的。類似於糖基維他命P, 本發明中所使用的海藻糖不一定要是高度純化的型式, 也可以是含於未自其它特別物質中分離出來的組成物中, 這些其它物質是根據所使用之製備方法而形成的。根據用途, 本試劑中所含的海藻糖其含量至少較糖基維他命P之含量高出5倍, 且以50倍或更高者較佳。

根據本發明的試劑包含了那些含有糖基維他命者以及

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

那些含有糖基維他命 P 及其它成分之組成物者 (其中所含之其它成分是用來幫助糖基維他命 P 的給予)。上述組成物通常以液體、糊狀或固體食品或藥品的形式販賣。以食品形式存在的試劑可以製成一種含有通常用於食品中之物質及 / 或成分的組成物, 這些物質和成分有, 如: 水, 醇, 澱粉類的物質、纖維, 糖類, 脂質類, 脂肪酸類 (包括: 必須脂肪酸), 維他命 (包括菸鹼酸及糖基菸鹼酸), 礦物質 (包括: 鎂鹽及鈣鹽), 草藥 (包括: “利卡西-土” rik kun shi-to, “何周-艾奇-土” hochu-ekki-to), 調味劑, 調色劑, 甜味劑, 調味料, 穩定劑, 及保存劑。此試劑為藥品形式時可以製劑成一種組成物, 此組成物中可含有載媒、賦形劑、佐劑、稀釋劑、及穩定劑, 並隨意地含有一或多種其它成分, 這些成分是一般用來治療神經疾病的成分, 如: 精神及神經試劑、自主神經試劑及感覺器官試劑, 還有上述之脂質、維他命、礦物質和草藥, 及干擾素 (包括干擾素 - α)。與前述形式不同的是, 此種試劑通常含有至少 0.001 w/w % 之糖基維他命 P, 以 0.01 - 10 w/w % 較佳。如前面已說明的, 海藻糖可有效地促進糖基維他命 P 的給予。

在利用本試劑來調節神經功能方面, 本發明的試劑無論是經口服或腸胃道外的途徑給予時都顯現出很好的調節神經功能的活性。在用於維持 / 促進正常之神經功能及預防神經疾病的用途時, 本發明之試劑通常以食品形式口服給予, 而在用來治療神經疾病及回復所需要之神經功能方

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(7)

面，本試劑通常是以藥品或食品的形式口服給予，或者是以注射或外用藥的形式經腸胃道外途徑給予。本試劑之劑量以糖基維他命 P 來算約為 0.1 毫克至 10 克 / 注射 / 成人，以 1 毫克至 1 克 / 注射 / 成人較佳，給予頻率是 1 - 20 次注射 / 天，或者是照醫囑之數天的間隔。

適用於本神經功能調節劑的疾病為，如：一般的神經疾病，包括：沮喪、神經官能病、“曼尼爾氏病”(Ménière's disease)，神經衰弱，慢性疲勞症候群，神經消化疾病，神經性胃炎及自主的組織張力障礙。當把本調節劑給予這些疾病的病人時，本調節劑會顯現出很明顯的解除下列症狀的效果：食慾降低、失眠症、情緒障礙、抑鬱，並可緩和疲倦感、焦慮感、情緒不穩、運動失調、皮膚感覺異常、言語障礙、麻痺、頭痛、暈眩、噁心、腹瀉、心悸、肩膀肌肉僵硬，腰痛，等等。本試劑也顯現出明顯之解除下列症狀的效果：疲倦感、抑鬱，並可減輕疲倦感、食慾不振、失眠症、及無元氣情形。因此，本試劑的特殊效果是將它給予有這些問題之病人後，它可作用在神經功能障礙或疾病上以調整神經功能至所需要的正常狀況，而此試劑還可將神經功能維持在正常狀況，且甚至可將它給予健康人士以促進神經功能。

根據下列實驗，本試劑之效果及安全性說明如下：

實驗 1
實施例 1

臨床測試

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(8)

利用50個自願者來進行臨床測試，他們的年齡在24~73歲間，且被診斷為帶有慢性疲勞症候群或輕微的沮喪，首先，隨意地自這50個自願者中各選10個分成5組，且在觀察這些自願者的狀況時，以口服途徑，每天每餐飯後給予試劑，期間最長為一個月，每次給予3片由下列中所任選出的錠片：①樣品1號，這是依稍後說明之實施例5的方法所製備的，②樣品2號，這是以類似於實施例5的方法所製備的，但將糖基橙皮苷粉末以等量之“ α G芸香苷PS”代表，此“ α G芸香苷PS”的全部芸香苷含量為80-82%，d.s.b.，是由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”所販售的糖基芸香苷粉末；③樣品3號，這是以類似於實施例5中之方法所製備的，但將結晶海藻糖粉末以等量之蔗糖取代；④樣品4號，這是以類似於實施例5中之方法所製備的，但將糖基橙皮苷粉末以等量之“ α G芸香苷PS”取代，此物質所具有之全部芸香苷含量為80~82% d.s.b.，“糖基芸香苷粉末”是由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”所販售的，並且，還將結晶形海藻糖粉末以等量之蔗糖取代；或⑤安慰劑，這是依類似於實施例5中的方法來製備的，但省略掉糖基橙皮苷粉末。讓一個醫事技術人員來執行此實驗，並在最後一次給藥後的24小時詢問自願者使用試劑後的治療效果及副作用。還有，還要請自願者根據下列情形來回答所獲得的療效和副作用：疲倦、抑鬱及失眠症等伴隨著疾病的感覺的解除情形。治療效果是根

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(9)

據四個等級來評量的：「非常有效」，「有效」，「沒有變化」，及「更糟」。其有效性是以回答「非常有效」及「有效」的自願者數目對全部自願者之數目的百分比來表示。結果列於表 1 中：

表 1

判斷	樣本編號				控制組
	1	2	3	4	
非常有效	3	1	2	0	0
有效	5	4	4	4	1
沒有變化	2	4	4	5	8
更糟	0	1	0	1	1
有效性(%)	80	50	60	40	10

表 1 中的結果顯示出糖基維他命 P 對慢性疲勞症候群及輕微的沮喪有效，且糖基橙皮苷優於芸香苷。上述之慢性疲勞症候群及輕微沮喪較常在較年輕及較老的族群中發現，這二種疾病和障礙是屬於由社會、心理及化學的壓力所誘發之神經功能問題中的典型種類。糖基維他命 P 能有效地解除這些症狀的事實證明了本神經功能調節劑具有將健康人及有神經性疾病之病人的神經功能維持在正常狀態並將疾病及障礙之狀況回復至正常狀況的能力。當對於患有除了慢性疲勞症候群及輕微沮喪之外的神經性消化疾病

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(10)

的病人進行初步實驗時，結果可發現本試劑對腸胃道虛弱、便秘、腹瀉，等等症狀有解除的作用，因此可顯示出本試劑的有效性。以一個類似的實驗來進行維他命P的測試時，結果發現與控制組比較時並無明顯的效果，而這可得到的結論是：維他命P的有效量並不會被身體吸收，這是因為它有相當低的水溶解度。

實驗2

急性毒性測試

將適當量之“TREHAOSE®”(此為一種結晶型海藻糖粉末，由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售)溶於含5 w/w%阿拉伯膠的生理食鹽水中並以一般方法將它滅菌再經腹膜內途徑注入一組10隻的ddy-小老鼠(20-25克重)中，或者將溶液利用胃探測器經口服給予小老鼠。然後，觀察小老鼠一星期。結果顯示：無論給予途徑為何，即使是給予最大劑量挑戰(16克/公斤老鼠)時也沒有老鼠死亡。在類似的實驗中，以含有全部橙皮苷量為74-78%，d.s.b.的“αG HESPERIDIN PA”(此為一種由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售的糖基橙皮苷粉末)，以及含有全部芸香苷含量為80-82% d.s.b.的“αG RUTIN PS”(此為一種由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售的糖基芸香苷粉末)做為糖基維他命P。結果顯示：當給予最大挑戰劑量(5克/公斤老鼠)時並沒有任何老鼠

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(11)

死亡。

實驗 1 及 2 的結果證明本神經功能調節劑對人類而言較有效且副作用較少。

以下為本神經功能調節劑之較佳的應用實施例：

應用 1 的實施例

神經官能症

將一種用來調節神經功能之本發明試劑的樣品（此為一種補充性健康食品，以下在應用 1 至 3 的實施例中均稱為補充性健康食品）給予一位 36 歲的男性病人，此病人經診斷為神經官能症，並有頭痛、背痛、腰痛及抑鬱等主要症狀。該補充性健康食品是藉著稍後實施例 4 中所說明之方法來製備的，每次注射的劑量約為 1 克，給予的頻率可高至每天 10 次，給予的頻率是依病人的症狀來設定的，當症狀輕微時可給予較低的劑量，而當症狀相當嚴重時可給予較高的劑量。由於病人的症狀會在給予試劑後就解除，因此當給予的頻率降低時病人的症狀就會加重，而因此給予的頻率必須增加以使藥物可以持續給予。因此，自給藥起的 2 個月後，先前所觀察到的病人症狀會完全解除，病人也會感覺到可回復到能夠工作的情況。在此應用中，此補充性的健康食品並不會引起副作用。

應用 2 的實施例

曼尼爾氏病 (Ménière's disease)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

家

訂

五、發明說明(12)

將補充性的健康食品給予一位經診斷為「曼尼爾氏病」的45歲女性病患，此病患有暈眩、失眠、肩膀肌肉僵硬及腹瀉等主要症狀而無法操作家務，給予的劑量是每次注射約1克，給予的最高頻率為每天不超過15次。給予的頻率是依照病人的症狀來設定，當症狀很輕微時就給予較低的劑量而症狀嚴重時則給予較高的劑量。病人的症狀在開始給予試劑後就可以立即地解除，此病患並回復至可以充分操作家務。在此應用中，該補充性的健康食品不會引起副作用。

應用3的實施例

神經衰弱症

將本發明之補充性健康食品給予一位經診斷為神經衰弱症的33歲女性病患，此病患有系統性抑鬱、失眠及精神衰弱等主要的症狀，且此，曾使用抗憂鬱的藥物及由醫院之精神科開出的治療精神性神經病的藥物。給予此病患之試劑的劑量約為每次注射1克，每天之適當的給予頻率是至少10次。給予的頻率是依照病人症狀的輕重程度來決定，當症狀很輕時只要給予低劑量，當症狀很嚴重時就給予較高的劑量。在開始給藥的一個月後，病患可回復至他本身可感覺到的程度並降低精神衰弱的情況，而給藥3個月後，病患可回復至能充滿活力來工作的程度。在此應用中，所使用之補充性健康食品並沒有副作用。

上述之三個應用的實施例表示本含有糖基維他命P之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

裝

五、發明說明(13)

神經功能調節劑可治療疾病並使神經功能回復至較正常的狀況，且帶有較少的副作用。另外，本發明之試劑顯示出具有解除下列症狀的優良作用：食慾不振、失眠、情緒障礙、抑鬱並能緩和疲倦感、言語障礙、麻痺、頭痛、暈眩、噁心、腹瀉、心悸、肩膀肌肉僵硬，腰痛，等等，這些症狀都會伴隨著神經性疾病而來。

參考下列實施例來說明，本發明之較佳體系：

實施例 1

健康食品

將 150 份重的 "TREHASTAR®" (此為一種海藻糖漿，由日本歐卡雅馬之 "海雅西巴拉修吉公司" 所販售) 在真空器中加熱並濃縮以使水份含量約為 15 w/w %。將 13 份重的凝膠於 18 份重的水中溶解成溶液後與前述之濃縮物及下列各物質加以混合：① 1 份重的 "α G 橙皮苷 H"，其中之全部的橙皮苷含量為 22 - 26 %，此為一種糖基橙皮苷粉末，由日本歐卡雅馬的海雅西巴拉修吉公司所販售，② 2 份重的檸檬酸，及 ③ 適量之調色劑和調味劑。然後，將所產生之混合物成形並包裝成一種 QQ 糖。

此產品帶有令人滿意之質感及口味並可做為用來改良 / 維持正常神經功能或預防神經疾病的健康食品。

實施例 2

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

泉

五、發明說明（14）

健康食品

將三份重的膠基質加熱溶解直至軟化再與七份重的“NUMIX®”（此為一種粉狀之黃綠色的蔬菜，內含約50 w/w%的海藻糖是由日本歐卡雅馬之H+B生命科學有限公司所販售）混合；加入適量之調色劑及調味劑及“αG RUTINP”（此為一種糖基芸香苷粉末，其中之全部的芸香苷含量為40-46%，d.s.b.），而所加入之“αG RUTINP”的量需使其在混合物中的含量可達到0.1%，d.s.b.。將所產生之混合物以一般方法揉搓、成形並加以包裝以得到一種含糖基維他命P的口香糖。

此產品帶有一種令人滿意的質地及口味並且可做為一種能改良／維持正常之神經功能或預防神經疾病的健康食品。

實施例3

健康食品

將下列物質置於一個槽中並在攪拌下將它加熱至55℃直至內容物完全溶解：①脫脂奶粉，②9份重的“TREHASTRA®”，此為一種由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售的海藻糖漿，③0.1份重的洋菜，④0.1份重的“αG HESPERIDIN PA”，此為一種由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售的糖基橙皮苷粉末，其中之全部橙皮苷含量為74-78%，d.s.b.，

五、發明說明（15）

及⑤ 1 . 8 份重之水。然後，用一般方法將混合物均化，再用消毒冷凍器加以消毒後，注入 3 w / w % 的起始物後再將其加入一個塑膠容器內並於 3 7 °C 下發酵 5 小時，使成爲一種含糖基維他命 P 的酵母乳。

此產品具有令人滿意的味道和口感，可做爲一種用來改良 / 維持正常之神經功能或預防神經疾病的健康食品。

實施例 4

補充性健康食品

將下列各項物質混合均勻：① 1 份重之 " a G HESPERIDIN PA "，此爲一種糖基橙皮甘粉末，其中所含有的全部的橙皮苷含量爲 7 4 - 7 8 %，d . s . b .，它是由日本歐卡雅馬之 " 海雅西巴拉修吉 " 公司所販售，② 9 9 份重的 " TREHAOSE ® "（此爲一種海藻糖粉末，是由日本歐卡雅馬之海雅西巴拉修吉公司所販售的）。將所產生之混合物分成 5 0 克一份，再將它注入玻璃小瓶中以得到所需要之產物。

取一匙量約爲一克的產品直接食用或將之溶於水中後食用以輕易地補充約 1 0 毫克之糖基維他命 P 至體內。此產品具有很好之溶解度並容易處理，可做爲改良 / 維持正常之神經功能或預防神經疾病的補充性健康食品。

實施例 5

錠片

五、發明說明（16）

將下列各項物質混合均勻：① 10份重的“AA-2G”，此為一種由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉”公司所販售的糖基維他命C粉末，② 3份重之“αG HESPERIDIN PA”，此為一種由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉”公司所販售之糖基橙皮苷粉末，其中之全部橙皮苷含量為74-78%，d.s.b.，及③ 17份重之“TREHAOSE®”，此為一種日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉”公司所販售的結晶形海藻糖粉末。將混合物用一般方法製成錠片以得到一種含10毫克之糖基維他命P的錠片。

此產品具有一種容易吞食的特性及良好的溶解度，並能補充維他命C，可做為一種用來改良／維持正常之神經功能或預防神經疾病的錠片。

實施例 6

溶液

將下列各項物質溶於1000份重的蒸餾水中：① 6份重的氯化鈉，② 0.3份重的氯化鉀，③ 0.2份重的氯化鈣，④ 3.1份重的乳酸鈉，⑤ 4.4份重的“TREHAOSE®”，此為一種由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”所販售的結晶形海藻糖粉末，⑥ 1.5份重之“αG HESPERIDIN PS”，此為一種由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”所販售的糖基橙皮苷粉末，其中所含之全部橙皮苷含量為80-84%，d.s.b.

五、發明說明(17)

及⑦0.5份重之“AA-2G®”，此為一種由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”所販售的糖基維他命C。將所產生的溶液以一般方法加以過濾後，再將每份25毫升之過濾液注入塑膠容器中以得到一種含糖基維他命P的產品。

此產品具有補充維他命、能量及礦物質的活性，可做為一種治療神經疾病的注射液。

實施例7

泥罨劑

將1份重的優菜散及0.3份重的“αG HESPERIDIN PS”（此為一種糖基橙皮苷粉末，其中所含之全部橙皮苷含量是80-84% d.s.b.，由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉”公司所販售）在水浴中加熱。當此混合物混合溶解成溶液時，在一個混合器中置入45.2份重的蒸餾水，10份重的“TREHAOSE®”（此為一種結晶形海藻糖粉末，由日本歐卡雅馬之“海雅西巴拉修吉公司”（所販售），5份重的凝膠及7份重的高嶺土，再將它們加熱至50℃，使之成為一種均勻分散的溶液。然後，在此溶液中再加入另一種分散溶液，此分散溶液是由25份重之甘油，3份重之聚丙烯酸鈉及3.5份重的羧甲基纖維素所組成。將由此所得之溶液加以攪拌混合以得到一種均勻揉和之混合物。

將所產生的混合物加入上述溶液中並在攪拌的情況下

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

五、發明說明(18)

搓揉至均勻。將新產生的混合物利用一根展闊器塗在一種非編織類的布料上以形成一層厚度為1厘米的薄膜。在塗有上述溶液的那一面布料上覆蓋一層聚丙烯紙，然後將所得到之布料依所說明的尺寸剪成所需要的產品。

此產品在貼至皮膚上時大體上不會有令人不舒服的感覺且此效果可持續相當長的時間。因此，此產品可做為用來治療神經疾病之泥罨劑。

如上所述，本發明是根據本身所發現之糖基維他命P可將神經功能調整成正常狀況的事實來製備的。當將本發明之試劑給予有神經方面疾病的病人(如：沮喪，慢性疲勞症候群及神經性消化疾病)時，本發明之用來調節神經功能的試劑可顯現出很好的效果來：①解除食慾不振、失眠、情緒障礙、抑鬱、焦慮感、情緒不穩，②緩和疲倦感、運動失調、皮膚感覺異常、言語障礙、麻痺、頭痛、暈眩、噁心、腹瀉、心悸、肩膀肌肉僵硬、腰痛、等等這些伴隨著神經疾病的症狀。當將本發明之試劑給予正常人時，它可顯現出良好效果來解除疲倦感、緩和疲倦感、抑鬱、食慾不振、失眠及沒有元氣等伴隨著社會、心理及化學壓力的症狀。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

象

四、中文發明摘要(發明之名稱:神經功能之調節劑)

一種帶有較少副作用的神經功能調節劑，它含有糖基維他命 P 為一種有效成分。當將它給予有神經性疾病的病人時，本發明之試劑可顯現出良好之效果來解除伴隨著神經性疾病的病人症狀。

英文發明摘要(發明之名稱: Neuro-function regulatory agent)

A neuro-function regulatory agent with lesser side effects, comprising glycosyl vitamin P as an effective ingredient. When administered to patients with nerve diseases, the agent exerts a remarkable effect on the relief of patients' symptoms accompanied by nerve diseases.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

公告本

A8
B8
C8
D8年 月 日 修正
補充

六、申請專利範圍

附件：第 87119991 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 90 年 3 月修正

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

1. 一用以作為種神經功能調節劑之醫藥組成物，其包含糖基維他命 P 作為有效成分。

2. 如申請專利範圍第 1 項的醫藥組成物，其中該糖基維他命 P 是糖基橙皮苷及／或糖基芸香苷。

3. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其含有 0.001 至 10 w / w % 之該糖基維他命 P。

4. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其除了該糖基維他命 P 外，還含有另一種能幫助該糖基維他命 P 給予的成分，該另一種成分係選自如下之群體中：食物原料，食物成分及藥學上可接受的載體。

5. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其含有海藻糖。

6. 如申請專利範圍第 5 項之醫藥組成物，其含有高於該糖基維他命 P 5 倍量的海藻糖（以乾燥固體為準）。

7. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其是用於抗神經疾病。

8. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其是經由口服或腸胃道外的途徑給予人類。

9. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其被製成健康食品之形態。

裝

訂

線

六、申請專利範圍

附件：第 87119991 號專利申請案

中文申請專利範圍修正本

民國 90 年 3 月修正

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

1. 一用以作為種神經功能調節劑之醫藥組成物，其包含糖基維他命 P 作為有效成分。

2. 如申請專利範圍第 1 項的醫藥組成物，其中該糖基維他命 P 是糖基橙皮苷及／或糖基芸香苷。

3. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其含有 0.001 至 10 w / w % 之該糖基維他命 P。

4. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其除了該糖基維他命 P 外，還含有另一種能幫助該糖基維他命 P 給予的成分，該另一種成分係選自如下之群體中：食物原料，食物成分及藥學上可接受的載體。

5. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其含有海藻糖。

6. 如申請專利範圍第 5 項之醫藥組成物，其含有高於該糖基維他命 P 5 倍量的海藻糖（以乾燥固體為準）。

7. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其是用於抗神經疾病。

8. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其是經由口服或腸胃道外的途徑給予人類。

9. 如申請專利範圍第 1 項之醫藥組成物，其被製成健康食品之形態。

裝

訂

線