



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103458905 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 18

(21) 申请号 201280014484. 4

A23L 1/30 (2006. 01)

(22) 申请日 2012. 03. 28

A23L 2/52 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61P 3/02 (2006. 01)

2011-080814 2011. 03. 31 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013. 09. 22

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2012/058145 2012. 03. 28

(87) PCT申请的公布数据

W02012/133533 JA 2012. 10. 04

(71) 申请人 大塚制药株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 坪内美树 斋藤高雄 户羽正道

甲田哲之 新开省二

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 杨宏军

(51) Int. Cl.

A61K 35/74 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书12页

(54) 发明名称

QOL 改善或持续剂

(57) 摘要

本发明的目的在于提供 QOL 改善或维持剂、身体健康改善或维持剂、活力改善或维持剂、疲劳恢复或缓解剂、抗疲劳剂。本发明涉及含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 的 QOL 改善或维持剂、身体健康改善或维持剂、活力改善或维持剂、疲劳恢复或缓解剂、抗疲劳剂。

1. 一种 QOL(生活质量)改善或维持剂,其含有乳酸杆菌 ONRICb0240(FERM BP-10065)。
2. 一种身体健康改善或维持剂,其含有乳酸杆菌 ONRICb0240(FERM BP-10065)。
3. 一种活力改善或维持剂,其含有乳酸杆菌 ONRICb0240(FERMBP-10065)。
4. 一种抗疲劳剂,其含有乳酸杆菌 ONRICb0240(FERM BP-10065)。

QOL 改善或持续剂

技术领域

[0001] 本发明涉及一种生活质量 (Quality of Life ;QOL) 改善或持续剂。

背景技术

[0002] 目前,在所有领域中重视生活质量 (Quality of Life ;QOL)。QOL 为考虑到身体方面及精神方面中的丰富性的感知方法,期望将上述两方面均维持良好的状态。

[0003] 然而,身体方面、即身体健康,因以休息・睡眠不足、不规律的饮食、缺乏运动为代表的生活习惯的紊乱而在日常生活中易被破坏。通常,衰退后的身体健康通过休息和睡眠等恢复,但身体健康的衰退严重发展或拖长时变得难以恢复,引起易疲劳或慢性疲劳等问题。上述身体健康的衰退给日常生活带来不便,而且对人来说成为压力,由此甚至可能损害精神健康。因此,将身体健康维持在良好的状态是非常重要的。

[0004] 另外,现状是上述身体健康的衰退不仅在体力降低的老年人层中产生,在年轻人层中也产生。因此,无论年龄如何,强烈要求将身体健康维持在良好的状态。

[0005] 另一方面,已知作为乳酸菌的一种的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 株具有粘膜免疫赋活作用、特别是 IgA 产生促进作用 (专利文献 1 及 2)、和抗禽流感抗体产生促进作用 (专利文献 3)。但是,对于该乳酸菌,没有关于身体健康的改善、基于此的 QOL 的改善的任何报道。

[0006] 专利文献 1 :EP1661983B1

[0007] 专利文献 2 :EP1854363B1

[0008] 专利文献 3 :日本特开 2010-222329

发明内容

[0009] 本发明的目的在于,提供一种使用了乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 株 (以下有时也记作乳酸杆菌 b0240 株) 的 QOL 改善或维持剂,特别是身体健康改善或维持剂。本发明的目的还在于,提供一种使用了乳酸杆菌 ONRICb0240 株的活力改善或维持剂、疲劳恢复或缓解剂、抗疲劳剂。

[0010] 为了解决上述课题,本发明人等进行了深入研究,结果发现乳酸杆菌 ONRICb0240 株具有提高身体健康的作用,特别是提高活力、不易产生疲劳的作用,减轻、缓解疲劳的作用。另外,本发明人等发现利用该作用可以改善身体健康,从而可以从身体方面改善 QOL。本发明是基于上述发现进一步反复研究而完成的。即,本发明提供以下给出的发明。

[0011] (1)QOL 改善或维持

[0012] 项 1-1. 一种 QOL 改善或维持剂,含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0013] 项 1-2. 如项 1-1 所述的 QOL 改善或维持剂,含有 10^4 个细胞 /mg 以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0014] 项 1-3. 如项 1-1 所述的 QOL 改善或维持剂,含有 10^4 个细胞以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0015] 项 1-4. 一种饮食品或药品, 含有项 1-1 ~ 项 1-3 中任一项所述的 QOL 改善或维持剂。

[0016] 项 1-5. 一种改善或维持需要 QOL 改善或维持的动物的 QOL 的方法, 包括使该动物摄取项 1-1 ~ 项 1-3 中任一项所述的 QOL 改善或维持剂的步骤。

[0017] 项 1-6. 一种改善或维持需要 QOL 改善或维持的动物的 QOL 的方法, 包括使该动物摄取项 1-4 所述的饮食品或药品的步骤。

[0018] 项 1-7. 乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 在用于制备 QOL 改善或维持剂中的应用。

[0019] (2) 身体健康改善或维持

[0020] 项 2-1. 一种身体健康改善或维持剂, 含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0021] 项 2-2. 如项 2-1 所述的身体健康改善或维持剂, 含有 10^4 个细胞 /mg 以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0022] 项 2-3. 如项 2-1 所述的身体健康改善或维持剂, 含有 10^4 个细胞以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0023] 项 2-4. 一种饮食品或药品, 含有项 2-1 ~ 项 2-3 中任一项所述的身体健康改善或维持剂。

[0024] 项 2-5. 一种改善或维持需要身体健康改善或维持的动物的身体健康的方法, 包括使该动物摄取项 2-1 ~ 项 2-3 中任一项所述的身体健康改善或维持剂的步骤。

[0025] 项 2-6. 一种改善或维持需要身体健康改善或维持的动物的身体健康的方法, 包括使该动物摄取项 2-4 所述的饮食品或药品的步骤。

[0026] 项 2-7. 乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 在用于制备身体健康改善或维持剂中的应用。

[0027] (3) 活力改善或维持

[0028] 项 3-1. 一种活力改善或维持剂, 含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0029] 项 3-2. 如项 3-1 所述的活力改善或维持剂, 含有 10^4 个细胞 /mg 以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0030] 项 3-3. 如项 3-1 所述的活力改善或维持剂, 含有 10^4 个细胞以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0031] 项 3-4. 一种饮食品或药品, 含有项 3-1 ~ 项 3-3 中任一项所述的活力改善或维持剂。

[0032] 项 3-5. 一种改善或维持需要活力改善或维持的动物的活力的方法, 包括使该动物摄取项 3-1 ~ 项 3-3 中任一项所述的活力改善或维持剂的步骤。

[0033] 项 3-6. 一种改善或维持需要活力改善或维持的动物的活力的方法, 包括使该动物摄取项 3-4 所述的饮食品或药品的步骤。

[0034] 项 3-7. 乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 在用于制备活力改善或维持剂中的应用。

[0035] (4) 疲劳恢复或缓解

[0036] 项 4-1. 一种疲劳恢复或缓解剂, 含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0037] 项 4-2. 如项 4-1 所述的疲劳恢复或缓解剂, 含有 10^4 个细胞 /mg 以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0038] 项 4-3. 如项 4-1 所述的疲劳恢复或缓解剂, 含有 10^4 个细胞以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0039] 项 4-4. 一种饮食品或药品, 含有项 4-1 ~ 项 4-3 中任一项所述的疲劳恢复或缓解剂。

[0040] 项 4-5. 一种恢复或缓解需要疲劳恢复或缓解的动物的疲劳的方法, 包括使该动物摄取项 4-1 ~ 项 4-3 中任一项所述的疲劳恢复或缓解剂的步骤。

[0041] 项 4-6. 一种恢复或缓解需要疲劳恢复或缓解的动物的疲劳的方法, 包括使该动物摄取项 4-4 所述的饮食品或药品的步骤。

[0042] 项 4-7. 乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 在用于制备疲劳恢复或缓解剂中的应用。

[0043] (5) 抗疲劳

[0044] 项 5-1. 一种抗疲劳剂, 含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0045] 项 5-2. 如项 5-1 所述的抗疲劳剂, 含有 10^4 个细胞 /mg 以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0046] 项 5-3. 如项 5-1 所述的抗疲劳剂, 含有 10^4 个细胞以上的乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065)。

[0047] 项 5-4. 一种饮食品或药品, 含有项 5-1 ~ 项 5-3 中任一项所述的抗疲劳剂。

[0048] 项 5-5. 一种需要抗疲劳的动物的抗疲劳方法, 包括使该动物摄取项 5-1 ~ 项 5-3 中任一项所述的抗疲劳剂的步骤。

[0049] 项 5-6. 一种需要抗疲劳的动物的抗疲劳方法, 包括使该动物摄取项 5-4 所述的饮食品或药品的步骤。

[0050] 项 5-7. 乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 在用于制备抗疲劳剂中的应用。

[0051] 通过本发明的 QOL 改善或维持剂, 可以改善或维持目前重视的 QOL。特别是乳酸杆菌 ONRICb0240 株具有提高身体健康的作用。由此, 本发明的 QOL 改善或维持剂特别是可以从身体方面改善或维持 QOL。另外, 由此, 本发明的 QOL 改善或维持剂特别是作为身体健康改善或维持剂有用。另外, 更详细而言, 乳酸杆菌 ONRICb0240 株具有提高活力的作用、不易产生疲劳的作用、减轻、缓解疲劳的作用。由此, 本发明的 QOL 改善或维持剂进而作为活力改善或维持剂、疲劳恢复剂、疲劳缓解剂、特别是肉体疲劳恢复剂、肉体疲劳缓解剂、以及抗疲劳剂也有用。

[0052] 根据上述本发明, 可以防止或减轻由以休息或睡眠不足、不规律的饮食、缺乏运动、剧烈的运动、老化、压力为代表的的生活方式因素紊乱等引起的身体健康的衰退。另外, 根据上述本发明, 可以防止或抑制向易疲劳、慢性疲劳体质、或虚弱体质的转化或发展。另外, 根据本发明, 即使在虚弱体质等易于感到体质疲劳的情况下, 也可以防止或改善其体质的恶化。

[0053] 从上述观点考虑, 不论年龄或性别如何, 本发明都可以改善或维持身体健康。

具体实施方式

[0054] 以下对本发明的实施方式进行说明。

[0055] 本发明的 QOL 改善或维持剂的特征在于含有乳酸杆菌 ONRICb0240 (FERM BP-10065) 株作为有效成分。如上所述,本发明的 QOL 改善或维持剂特别是可以作为身体健康改善或维持剂、活力改善或维持剂、疲劳恢复剂、疲劳缓解剂、抗疲劳剂等使用。因此,它们也同样地特征在于含有乳酸杆菌 ONRICb0240 株作为有效成分。

[0056] 本发明中使用的乳酸杆菌 ONRICb0240 株是从天然物中分离出的乳酸菌,于 2003 年(平成 15 年)8 月 6 日,在地址为日本国茨城县筑波市东 1 丁目 1 番 1 中央第 6 号的独立行政法人产业技术综合研究所专利生物保藏中心(IPOD)以保藏编号 FERM P-19470 被保藏,目前已经移送保管至国际保藏,其国际保藏编号为 FERM BP-10065。对于乳酸杆菌 ONRICb0240 株的细菌学性质是已知的。需要说明的是,本发明中使用的乳酸杆菌 ONRICb0240 株在国际保藏的时刻被分类为属于植物乳酸杆菌(*Lactobacillus plantarum*),但随着之后的分类基准的变更(Francois Bringle 等人, *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, Vol. 55, 2005, p. 1629-1634),本株被分类为戊糖乳酸杆菌(*Lactobacillus pentosus*)。

[0057] 本发明的 QOL 改善或维持剂、身体健康改善或维持剂、活力改善或维持剂、疲劳恢复剂、疲劳缓解剂、抗疲劳剂等(以下有时也记作 QOL 改善或维持剂等)中含有的乳酸杆菌 ONRICb0240 株可以为活菌的状态,可以为死菌的状态,也可以为菌体处理物,而且还可以为将它们混合的状态。此处所谓活菌,为活的状态的乳酸菌,还包括乳酸菌的培养液,该培养液的混悬物、粗纯化物、纯化物,以及通过利用冷冻干燥或喷雾干燥等将这些活的乳酸菌干燥得到的菌体粉末等,只要为活的状态即可没有限制。另外,所谓死菌,为将活的状态的乳酸菌用于加热处理、放射线处理等物理处理或化学处理经杀菌的状态的乳酸菌,还包括将经过杀菌的状态的乳酸菌通过冷冻干燥或喷雾干燥等干燥得到的菌体粉末等,只要为死菌即可没有限制。另外,所谓菌体处理物,为将乳酸菌通过均化处理、酶处理、超声波处理等破坏得到的菌体粉碎物,还包括通过将该菌体粉碎物进行冷冻干燥或喷雾干燥等干燥得到的菌体粉碎物的粉末。本发明中含有的乳酸杆菌 ONRICb0240 株优选为活菌、死菌、菌体处理物或它们的混合物的状态,较优选为死菌的状态或活菌和死菌的混合物的状态,更优选为死菌的状态。

[0058] 本发明的 QOL 改善或维持剂等中使用的乳酸杆菌 ONRICb0240 株可以通过在适于该株的生长的培养基中培养来使其增殖。培养方法没有限制,例如乳酸杆菌 ONRICb0240 株可以通过在 MRS 培养基、LBS 培养基、Rogosa 培养基等培养基中于 30℃ 下培养 16 小时左右来使其增殖。另外,培养后,可以例如通过将培养物(培养液)进行离心分离(例如 3,000rpm、4℃、10 分钟)来收获菌体。另外,本发明中使用的乳酸杆菌 ONRICb0240 株可以在牛奶、蔬菜类、水果类、豆浆等原料等存在下进行培养(发酵)。与上述同样地可以通过在培养后进行离心分离来收获菌体。本发明中,也可以使用将如上所述得到的培养物(发酵物)或收获的菌体、该培养物或菌体的混悬物或浓缩物、以及将如上所述得到的培养物、菌体、混悬物、浓缩物通过冷冻干燥或喷雾干燥等进行干燥并粉末化得到的物质等。它们的制备可以根据本领域中公知的方法进行。另外,从更有效地进行培养(发酵)的方面考虑,发酵前的牛奶、蔬菜类、水果类、豆浆等原料优选为液态等具有一定程度以上的流动性。

[0059] 如上所述,本发明的 QOL 改善或维持剂等含有乳酸杆菌 ONRICb0240 株作为有效成

分即可。因此,例如可以将上述培养物直接作为 QOL 改善或维持剂等使用,或实施均化等处理作为 QOL 改善或维持剂等使用,或者也可以将上述制备的物质作为 QOL 改善或维持剂等使用。

[0060] 本发明的 QOL 改善或维持剂等中含有活的状态的乳酸杆菌 ONRICb0240 株时,从更良好地维持活的状态的方面考虑,优选根据需要在 QOL 改善或维持剂等中进一步含有适于乳酸杆菌 ONRICb0240 株生长的营养成分。作为该营养成分,可以举出例如葡萄糖、淀粉、蔗糖、乳糖、糊精、山梨糖醇、果糖等碳源;酵母提取物、蛋白胨等氮源;维生素类;矿物质类;微量金属元素;其他营养成分等各成分。作为维生素类,具体而言,可以举出维生素 B、维生素 D、维生素 C、维生素 E、维生素 K 等。作为微量金属元素,具体而言,可以举出锌、硒等。作为其他营养成分,具体而言,可以举出低聚乳果糖 (lacto-sucrose)、大豆低聚糖、乳果糖 (lactulose)、乳糖醇、低聚果糖、低聚半乳糖等各种低聚糖。

[0061] 另外,可以根据需要在本发明的 QOL 改善或维持剂等中进一步含有任意成分,作为该任意成分,可以含有例如可食性或药学上允许的载体或添加物等。作为可食性或药学上允许的载体或添加物,可以举出水性介质、赋形剂、粘合剂、崩解剂、润滑剂、增粘剂、表面活性剂、渗透压调节剂、赋湿剂、pH 调节剂、甜味剂、香料、色素等。这些对于本领域技术人员来说是公知的,适当选择并使用。具体而言,作为它们的一个例子,可以举出水、生理食盐水、果汁等水性介质;乳糖、白糖、氯化钠、葡萄糖、尿素、淀粉、碳酸钙、高岭土、结晶纤维素、硅酸、磷酸钾、玉米淀粉、糊精等赋形剂;水、乙醇、丙醇、单糖浆、葡萄糖液、淀粉液、明胶溶液、羧甲基纤维素、羟丙基纤维素、甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮等粘合剂;羧甲基纤维素钠、羧甲基纤维素钙、低取代羟丙基纤维素、干燥淀粉、藻酸钠、琼脂粉末、昆布多糖粉末、碳酸氢钠、碳酸钙等崩解剂;精制滑石、硬脂酸盐、硼酸粉末、聚乙二醇等润滑剂;明胶、阿拉伯胶、糊精、甲基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、羟丙基纤维素、黄原酸胶、果胶、黄蓍胶、酪蛋白、藻酸等增粘剂;聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯类、十二烷基硫酸钠、硬脂酸单甘油酯等表面活性剂;甜叶菊、糖精、安赛蜜 K、阿斯巴甜、三氯蔗糖等甜味剂等。

[0062] 对于根据需要使用的成分,只要是本领域技术人员,即可以适当选择,另外,为了符合目标形态和偏好等,该成分的配合量可以在不妨碍本发明的效果的范围内适当调节。

[0063] 本发明的 QOL 改善或维持剂等形态没有特别限制,可以举出例如散剂、颗粒剂、片剂、丸剂、锭剂 (troche) 等固体形态;果冻 (j ellies)、慕斯、酪乳、布丁、奶油那样的半固体形态;液体制剂、混悬剂、乳剂、糖浆剂等液体形态。另外,它们的形态也可以采用填充到微胶囊、软胶囊、硬胶囊等中制成胶囊剂的形态。另外,本发明的 QOL 改善或维持剂等也可以采用发泡制剂的形态。上述形态的制备方法可以根据本领域中公知的方法进行。

[0064] 本发明的 QOL 改善或维持剂等中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量可以根据每 1 日的给与量、给与形态、给与次数、使用目的等适当设定。以发挥本发明的效果为限,没有限制,例如对于本发明的 QOL 改善或维持剂等中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量,以总菌数 (即,活菌、死菌、菌体处理物的总数) 计,乳酸杆菌 ONRICb0240 株为 10^4 个细胞 /mg 以上,优选为 $10^5 \sim 10^{12}$ 个细胞 /mg,较优选为 $10^6 \sim 10^{11}$ 个细胞 /mg。

[0065] 另外,对于本发明的 QOL 改善或维持剂等中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量,以发挥本发明的效果为限,没有限制,例如在每单位该剂中,乳酸杆菌 ONRICb0240 株以总菌数计为 10^4 个细胞以上、优选为 $10^6 \sim 10^{12}$ 个细胞、较优选为 $10^7 \sim 10^{12}$ 个细胞、更优选为

$10^8 \sim 10^{12}$ 个细胞,从效率良好地得到所期望的效果的方面考虑,特别优选以总菌数计为 $10^8 \sim 10^{11}$ 个细胞,更优选以总菌数计为 $10^9 \sim 10^{10}$ 个细胞。

[0066] 另外,本发明的 QOL 改善或维持剂等的给与量可以根据年龄、性别、症状等适当调节,作为成人每 1 日的给与量,可以举出乳酸杆菌 ONRICb0240 株以总菌数计为 10^4 个细胞以上、优选为 $10^6 \sim 10^{12}$ 个细胞、较优选为 $10^7 \sim 10^{12}$ 个细胞、更优选为 $10^8 \sim 10^{12}$ 个细胞,从效率良好地得到所期望的效果的方面考虑,特别优选为 $10^8 \sim 10^{11}$ 个细胞、更优选为 $10^9 \sim 10^{10}$ 个细胞。可以 1 日 1 次或分多次给与该剂。给与方法只要发挥本发明的效果即可没有限制,优选经口给与。

[0067] 需要说明的是,乳酸杆菌 ONRICb0240 株的总菌数使用公知的细菌数测定法和细菌数测定装置进行测定即可。例如作为公知的细菌数测定装置,可以使用显微镜、流式细胞仪、以及迅速微生物检查装置 Bioplorer(注册商标)(Panasonic Ecology Systems 公司制)等。在后述实施例中,在制备冷冻干燥粉末的阶段中使用流式细胞仪测定总菌数。

[0068] 另外,本发明中的适用对象只要是以通过实现身体健康的改善或维持来改善或维持 QOL 为目的的动物即可,没有限制。例如作为该动物,可以举出人等哺乳动物,除此之外还可以举出哺乳动物之外的以宠物或家畜为代表的各种动物。本发明对适用对象的年龄和性别没有限制。

[0069] 本发明的 QOL 改善或维持剂等可以应用于饮食品。即,本发明的 QOL 改善或维持剂等可以作为添加到饮食品中的添加剂使用。根据上述含有本发明的 QOL 改善或维持剂等的饮食品,可以得到由本发明的 QOL 改善或维持剂等产生的效果,即由乳酸杆菌 ONRICb0240 株产生的上述效果。另外,本发明的 QOL 改善或维持剂等可以直接作为药品使用。另外,本发明的 QOL 改善或维持剂等可以作为添加到药品中的添加剂使用。根据上述含有本发明的 QOL 改善或维持剂等的药品,可以得到由本发明的 QOL 改善或维持剂等产生的效果,即由乳酸杆菌 ONRICb0240 株产生的上述效果。

[0070] 如上所述,本发明的 QOL 改善或维持剂等应用于饮食品或药品时,对该饮食品或药品的种类没有限定,可以将乳酸杆菌 ONRICb0240 株作为一种成分配合到饮食品或药品中,另外,也可以根据需要进一步含有任意成分,例如可食性或药学上允许的载体或添加物等。作为可食性或药学上允许的载体或添加物等,可以举出水性介质、赋形剂、粘合剂、崩解剂、润滑剂、增粘剂、表面活性剂、渗透压调节剂、赋湿剂、pH 调节剂、甜味剂、香料、色素等上述物质,但限于此。需要说明的是,对于这些成分,只要是本领域技术人员,则可以适当选择,另外,为了符合目标形态和嗜好等,该成分的配合量在不妨碍本发明的效果的范围内适当调节即可。

[0071] 另外,如上所述,含有本发明的 QOL 改善或维持剂等的饮食品或药品只要发挥本发明的效果即可也没有限制。例如作为饮食品,没有限制,可以举出点心类(口香糖、糖果、曲奇、橡皮糖、脆米饼、饼干、果冻、慕斯、奶油焦糖(cream caramel)、碳酸糖果(carbonated candies)、可食性片、可食性膜、锭剂等)、口除臭剂(口香糖、糖饴、橡皮糖、可食性膜、锭剂等)、饮料(碳酸饮料、软饮、牛奶饮料、酒精饮料、果汁饮料、茶类、营养饮料等)、粉末饮料(果汁粉、汤粉等)、乳制品(奶酪、酪乳等)、面包、面类、谷物等。另外,作为饮食品,可以举出例如特定保健用食品、营养辅助食品、病人用食品等。另外,对于药品也没有限定,可以举出上述那样的固体形态、半固体形态、液体形态的制剂、胶囊剂、发泡制剂等。上述制备方法

可以根据本领域内公知的方法进行。

[0072] 含有本发明的 QOL 改善或维持剂等的饮食品或药品中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量根据每 1 日的给与量、给与形态、给与次数、使用目的等适当设定。以发挥本发明的效果为限,没有限制,例如在每单位该饮食品或药品中,乳酸杆菌 ONRICb0240 株以总菌数计为 10^4 个细胞 /mg 以上,优选为 $10^5 \sim 10^{12}$ 个细胞 /mg,较优选为 $10^6 \sim 10^{11}$ 个细胞 /mg。

[0073] 另外,该饮食品或药品中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量以发挥本发明的效果为限,没有限制,例如在每单位饮食品或药品中,乳酸杆菌 ONRICb0240 株以总菌数计为 10^4 个细胞以上,优选为 $10^6 \sim 10^{12}$ 个细胞,较优选为 $10^7 \sim 10^{12}$ 个细胞,更优选为 $10^8 \sim 10^{12}$ 个细胞,从效率良好地得到所期望的效果的方面考虑,特别优选以总菌数计为 $10^8 \sim 10^{11}$ 个细胞,进一步优选以总菌数计为 $10^9 \sim 10^{10}$ 个细胞。

[0074] 另外,该饮食品或药品的给与量根据年龄、性别、症状等适当调节,作为成人每 1 日的给与量,可以举出乳酸杆菌 ONRICb0240 株以总菌数计为 10^4 个细胞以上,优选为 $10^6 \sim 10^{12}$ 个细胞,较优选为 $10^7 \sim 10^{12}$ 个细胞,更优选为 $10^8 \sim 10^{12}$ 个细胞,从效率良好地得到所期望的效果的方面考虑,特别优选为 $10^8 \sim 10^{11}$ 个细胞,更优选为 $10^9 \sim 10^{10}$ 个细胞。可以 1 日 1 次或分多次给与该剂。

[0075] 如上所述,乳酸杆菌 ONRICb0240 株可以有效地促进 QOL 的改善或维持等。由此,本发明进一步提供使用乳酸杆菌 ONRICb0240 株来改善或维持 QOL 等的方法。本发明的改善或维持 QOL 等的方法通过对需要 QOL 的改善或维持等的动物给与乳酸杆菌 ONRICb0240 株来实施。即,本发明的改善或维持 QOL 等的方法包括使需要 QOL 的改善或维持等的动物摄取上述 QOL 的改善或维持剂、或含有上述 QOL 的改善或维持剂的饮食品或药品的步骤。本发明的方法中的乳酸杆菌 ONRICb0240 株、上述 QOL 的改善或维持剂、含有上述 QOL 的改善或维持剂的饮食品或药品的给与量、给与次数、给与方法、给与部位等如上所述。

[0076] 如上所述,利用本发明的 QOL 改善或维持剂,可以改善或维持 QOL。特别是本发明的 QOL 改善或维持剂具有提高身体健康的作用。由此,该 QOL 改善或维持剂特别是可以从身体方面改善或维持 QOL,因此,可以作为身体健康改善或维持剂使用。另外,本发明的 QOL 改善或维持剂特别是具有提高活力的作用,减轻、缓解疲劳的作用,不易产生疲劳的作用。由此,该 QOL 改善或维持剂可以进一步作为活力改善或维持剂、疲劳恢复剂、疲劳缓解剂、特别是肉体疲劳恢复剂、肉体疲劳缓解剂、抗疲劳剂等使用。

[0077] 根据上述本发明,可以防止或减轻由以休息和睡眠不足、不规律的饮食、运动不足、剧烈的运动、老化、压力为代表的生活主要因素紊乱等引起的身体健康的衰退。另外,根据上述本发明,可以防止或抑制向易疲劳、慢性疲劳体质、或虚弱体质的转化或发展。另外,根据本发明,即使在虚弱体质等易于感到体质疲惫的情况下,也可以防止或改善该体质的恶化。即,本发明可以适用于要求身体健康的改善或维持的情况,因此,从医学的观点考虑对无需治疗的健康人、或即使看病也与健康人过着同样的生活的人等来说也当然可以适用。另外,根据本发明,如上所述,由于可以实现来自身体方面的 QOL 改善或维持,所以也可以间接地改善或维持身体健康的衰退引起的日常生活的不便和压力引起的精神健康。因此,根据本发明,也可以将目前强烈要求的身体的及精神的两方面均维持在良好的状态。

[0078] 特别是在本发明中,如后述实施例所示,在身体健康比正常优异的受试者中,基于身体健康的 QOL 得到有意义地改善。通常在上述受试者中,由于原来比平常更健康,所以

不易出现效果上的显著性差异。但是,虽然存在上述情况,但是在后述实施例中确认到有意义的改善效果。这明确地表明利用本发明的来自身体方面的 QOL 改善或维持效果明显优异。需要说明的是,实施例中,基于 SF-36v2(注册商标)对效果进行评价。SF-36(注册商标)是国际上广泛普及的用于测定健康相关 QOL 的科学的且具有可靠性、妥当性的尺度。SF-36v2(注册商标)为改良 SF-36(注册商标)后得到的产品。需要说明的是,关于 SF-36v2(注册商标)的详细情况,记载在由 NPO 健康医疗评价研究机构于 2009 年 10 月出版的 SF-36v2™ 日语版手册中。

[0079] 实施例

[0080] 以下给出实施例说明本发明,但本发明不限于这些实施例。

[0081] 实施例 1:QOL 改善或维持剂

[0082] 按照以下顺序制备乳酸杆菌 ONRICb0240 株的含量不同的 2 种 QOL 改善或维持剂。

[0083] 通过离心分离回收经培养的乳酸杆菌 ONRICb0240 株,将其混悬于蒸馏水后,进行冷冻干燥处理,由此得到乳酸杆菌 ONRICb0240 株的冷冻干燥粉末。使用流式细胞仪 (EPICS(注册商标)XL-MCL、Beckmancoulter 株式会社制)按照手册对该粉末中的菌数进行计数。之后,将其添加到赋形剂中使乳酸杆菌 ONRICb0240 株为 4×10^9 个细胞/片,使用高速旋转式小型研究用片剂机 (VIRGO512SS2AZ、株式会社菊水制作所制)制备片剂。将其作为组合物 1。另外,除了使乳酸杆菌 ONRICb0240 株为 4×10^{10} 个细胞/片之外,同样地制备其他片剂。将其作为组合物 2。

[0084] 如上所述得到的 QOL 改善或维持剂可以作为身体健康改善或维持剂、活力改善或维持剂、疲劳恢复剂、疲劳缓解剂、抗疲劳剂等使用。

[0085] 试验例 1

[0086] 1. 试验方法

[0087] 在试验开始前,选择取得了出于自愿的知情同意书的 65 岁以上 (65 ~ 84 岁) 的老年人作为试验对象者。将对象者根据年龄及男女比适当调节,将 300 名随机分成 3 组,每组 100 名。

[0088] 作为受试物,准备安慰剂组合物、实施例 1 中制备的组合物 1 (含有 4×10^9 个细胞的乳酸杆菌 ONRICb0240 株)、及实施例 1 中制备的组合物 2 (含有 4×10^{10} 个细胞的乳酸杆菌 ONRICb0240 株)这 3 种样品。对于安慰剂组合物,除不使用乳酸杆菌 ONRICb0240 株之外与组合物 1 及 2 同样地制备。

[0089] 将给与安慰剂组合物的组作为“(I) 组”,将给与含有 4×10^9 个细胞的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的组合物的组作为“(II) 组”,将给与含有 4×10^{10} 个细胞的乳酸杆菌 ONRICb0240 株的组合物的组作为“(III) 组”。

[0090] 各组中,受试物的给与为 1 日 1 粒,连续摄取 20 周。使受试物的味道和颜色相同,使用相同的包装容器。需要说明的是,按照随机双盲、安慰剂对照及平行组间比较进行试验。

[0091] 另外,在试验开始时和结束时,使用 SF-36v2 调查问卷,为了测定对 8 个健康概念 (下位尺度) 的效果,共计进行 36 个提问。对问题的回答通过回顾过去 1 个月的健康状态来进行。

[0092] 所得回答按照 SF-36v2(注册商标)手册进行处理。具体而言,按照由 NPO 健康医

疗评价研究机构于 2009 年 10 月出版的 SF-36v2™ 日语版手册进行处理。简单地进行描述时,按照该手册,由各健康概念(下位尺度(subscale))中所得回答算出原始分,在 0~100 分的范围内转换为下位尺度得分。另外,在各健康概念中,从试验结束时所得下位尺度得分的平均值中减去试验开始时所得下位尺度得分的平均值,将所得值表示为 Δ 值,在组间进行比较。组间比较使用 Dunnett 检验进行,用量依存性使用 Jonckheere trend 检验(双侧检验)进行评价。

[0093] 需要说明的是,最终基于由(I)组 93 名、(II)组 92 名、(III)组 93 名得到的结果进行评价。

[0094] 2. 试验结果

[0095] 试验开始前实施的受试者的下位尺度得分的平均值(身体健康程度评分)与全国调查样品的平均值的比较示于表 1。需要说明的是,SF-36v2 可以对 8 个健康概念(下位尺度),即身体机能 PF、生理职能(身体)RP、身体疼痛 BP、总体健康感 GH、活力 VT、社会机能 SF、生理职能(精神)RE、心理健康 MH 进行评价,其中,判断身体健康(身体健康程度)与身体机能 PF、生理职能(身体)RP、身体疼痛 BP、总体健康感 GH、活力 VT 这 5 个项目有关。由此,在本试验例中,主要进行上述 5 个健康概念中的评价。此处,所谓全国调查样品的平均值,是指在由 NPO 健康医疗评价研究机构于 2009 年 10 月出版的 SF-36v2™ 日语版手册 p. 101 中作为日本人的国民平均值所记载的值。

[0096] [表 1]

[0097] 表 1. 受试者试验开始时的身体健康程度评分与全国调查样品的平均值的比较

[0098]

		身体机能 PF	生理职能 (身体) RP	身体疼痛 BP	总体健康感 GH	活力 VT
全国调查样品的平均值	整体	89.1	89.2	73.8	62.9	62.8
	60~69 岁	84.9	87.3	73.1	60.7	67.0
	70~79 岁	74.9	78.0	66.1	58.4	64.9
受试者试验开始时的平均值	(I) 组	91.1	92.9	76.0	72.0	76.6
	(II) 组	92.1	93.1	81.6	70.9	78.0
	(III)组	90.8	92.2	78.1	73.2	78.2

[0099] 由表 1 可知,将受试者的评分与全国调查样品的平均值进行比较时,在所有评价项目中,受试者都显示出明显高的值。虽然本试验例中的受试者为 65 岁以上(65~84 岁)的老年人层,但该值比 60 岁以上(60~69 岁及 70~79 岁)的全国调查样品的平均值明

显优异。进而,对于本试验例中的受试者,该值比平均年龄 50.5 岁的全国调查样品的标准值(整体)优异,特别是在总体健康感 GH 和活力 VT 中为较高的评价。由此,可以判断本试验例中的受试者比全国平均明显健康。

[0100] 通常评价对身体健康改善的影响时,由于健康人原本就是健康的,所以其效果难以体现。由此,可以预见在以非常健康的受试者为对象的本试验例中,在 (I) ~ (III) 组间,关于基于身体健康的 QOL 的改善、特别是总体健康感、活力等方面的改善效果也不易产生显著的差异。但是,出乎意料的是,确认了在 (I) ~ (III) 组间以下所示的显著的差异。

[0101] 对 (I) ~ (III) 组中的试验开始前和试验结束时(第 20 周)的关于总体健康感 GH 的评分进行比较。该结果示于表 2。

[0102] [表 2]

[0103] 表 2. 试验开始前知试验结束时的关于总体健康感 GH 的评分比较

[0104]			试验开始前	试验结束时	△值
	评分平均值	(I)组	72.0	69.3	-2.6
		(II)组	70.9	72.1	1.2
		(III)组	73.2	75.2	2.0

[0105] 表 2 给出试验开始时的评分、试验结束时的评分、及试验开始前和试验结束时的评分差异(△值:从试验结束时的评分中减去试验开始前的评分得到的值)。

[0106] 如上所述,受试者均比同年代的老年人层、进而比全国平均健康,因此,预见到在 (I) ~ (III) 组中,对身体健康的改善效果不易产生差异。尽管如此,与 (I) 组相比,(II) 组及 (III) 组中显示出更高的评分。

[0107] 另外,由于作为本试验结束时的第 20 周为夏季,所以可以预测即使对于健康的受试者来说整体的健康感也可能会降低。实际上由表 2 可知,安慰剂组合物给与组即 (I) 组中,试验结束时的评分比试验开始时降低 2.6。如上所述,由于为易破坏整体的健康感的时期,所以在 (II) 组及 (III) 组中,只要能尽量维持试验开始时的评分即可,因此,如能够维持该评分,则为可以评价为得到充分良好的效果的情况。但是,由表 2 可知,(II) 组及 (III) 组中,不但能维持试验开始时的评分,试验结束时的评分还高于试验开始时的评分。

[0108] 另外,△值在 (III) 组中显示出大于 (II) 组的值,所以可知对于乳酸杆菌 ONRICb0240 株,整体的健康感用量依存性地提高。

[0109] 根据该结果,表明利用乳酸杆菌 ONRICb0240 株,可以显著地改善整体的健康感。

[0110] 另外,同样地比较在 (I) ~ (III) 组中的对于活力 VT 的评分。表 3 给出关于活力 VT,与试验开始前的评分相比,试验结束时的评分恶化 20 以上(-20)的受试者数。

[0111] [表 3]

[0112] 表 3. 关于活力 VT,评分恶化 20 以上的受试者数的比较

[0113]

	受试者数
(I) 组	14 名
(II) 组	10 名

(III) 组	7 名
---------	-----

[0114] 由表 3 可知,关于活力 VT,评分恶化 20 以上的受试者数在 (I) 组中较多,为 14 人,在 (II) 组及 (III) 组中依次减少,为 10 名、7 名。

[0115] 如上所述,受试者与全国平均相比均极其健康,另外,试验时为体力易降低的时期。虽然如此,如上所述地确认到显著的差异,这表明通过乳酸杆菌 ONRICb0240 株的摄取,活力显著改善。

[0116] 需要说明的是, SF-36v2™ 日语版手册中记载了将活力 VT 的评分(按得分进行的分类)与回答“总是”及“几乎总是”充满活力的人的比例、以及回答感到疲惫的人的比例的关系归纳得到的表(p. 132、表 11. 2)。引用该表的一部分时,如以下表 4 所示。

[0117] [表 4]

[0118] 表 4. SF-36v2™ 日语版手册 p. 132、表 11. 2 的一部分的引用

[0119]	按得分进行的分类	VT 的平均值	受试者数	有活力的人 (%)	疲惫的人 (%)
	100	100.0	89	100%	0.0%
	90-99	93.7	77	100%	0.0%
	80-89	83.9	329	93.9%	0.1%
	70-79	75.0	309	84.0%	2.3%
	60-69	65.6	546	49.9%	2.4%
	50-59	53.1	513	12.2%	17.1%

[0120] 关于该表,例如属于按得分进行的分类 80 ~ 89 的情况下,表明属于按得分进行的分类的 329 人中,93.9%的人回答充满活力,0.1%的人回答感到疲惫。

[0121] 本试验例中,关于受试者试验开始前的活力 VT 的按得分进行的分类的平均值为 70。由此,可以说受试者为在试验开始前 84%的人感到充满活力、2.3%的人感到疲惫的群体。该群体中,试验结束后评分恶化约 20 时,按得分进行的分类会下降至 50 ~ 59。由表 4 可知,按得分进行的分类 50 ~ 59 为 12.2%的人感到充满活力、17.1%的人感到疲惫的群体。如上所述,本试验中,评分恶化 20,是指充满活力的比例从 84%明显降低到 12.2%,而且感到疲惫的比例从 2.3%明显增加到 17.1%。上述对恶化的抑制是非常重要的。

[0122] 由上述表 3 可知,(II) 组及 (III) 组中,与 (I) 组相比,可以抑制评分 20 以上的恶化。即,比较对照表 3 及表 4 进行考虑时,表明 (II) 组及 (III) 组中,出乎意料地有效地抑制活力降低,可以发挥缓解、恢复肉体疲劳的效果。

[0123] 同样地对 (I) ~ (III) 组中的生理职能(身体)RP 的评分进行比较。表 5 给出关于生理职能(身体)RP、与试验开始前的评分相比试验结束时的评分恶化 20 以上(-20)的受试者数。

[0124] [表 5]

[0125] 表 5. 关于生理职能(身体)RP,评分恶化 20 以上的受试者数的比较

[0126]

	受试者数
(I) 组	12 名

(II) 组	10 名
(III) 组	6 名

[0127] 由表 5 可知,关于生理职能(身体)RP 的评分恶化 20 以上的受试者数,在(I)组中为 12 人,但在(II)组及(III)组中依次减少,为 10 名、6 名。生理职能(身体)RP 为评价日常的活动时间的增减和能否活动的尺度。如上所述,生理职能(身体)RP 中也可以抑制评分的恶化,因此表明通过乳酸杆菌 ONRICb0240 株的摄取,可以降低妨碍工作和日常的活动的身体方面的问题产生的可能性。

[0128] 另外,如上所述,身体健康(身体健康程度)通过 5 个健康概念(身体机能 PF、生理职能(身体)RP、身体的疼痛 BP、总体健康感 GH、活力 VT 这 5 个项目)评价。因此,同样地对(I)~(III)组中的关于该 5 个健康概念的评分进行比较。具体而言,表 6 给出关于利用该 5 个健康概念评价的身体健康(身体健康程度),与试验开始前相比试验结束时评分恶化 10 以上或 20 以上的健康概念为 2 个项目以上的受试者数。

[0129] [表 6]

[0130] 表 6. 关于身体健康(身体健康程度),评分恶化 10 以上或 20 以上的受试者数的比较

[0131]		评分恶化 10 以上的项目为 2 以上的受试者数	评分恶化 20 以上的项目为 2 以上的受试者数
	(I)组	41 名	16 名
	(II)组	33 名	11 名
	(III)组	32 名	6 名

[0132] 由表 6 可知,关于身体健康(身体健康程度),评分恶化 10 以上的项目为 2 以上的受试者数、评分恶化 20 以上的项目为 2 以上的受试者数,与(I)组相比,(II)组及(III)组均大幅减少。由此可知,通过乳酸杆菌 ONRICb0240 株的摄取,身体的健康得到显著地改善。

[0133] 由上述结果可知,乳酸杆菌 ONRICb0240 株对身体健康改善或维持、特别是活力改善或维持、肉体疲劳恢复、肉体疲劳缓解、抗疲劳等从身体方面的 QOL 改善或维持是有用的。