(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119453383 A
(43)申请公布日 2025.02.18

(21)申请号 202411914834.3
(22)申请日 2020.01.30
(30)优先权数据
19305123.2 2019.02.01 EP
(62)分案原申请数据
202080027766.2 2020.01.30
(71)申请人 马斯公司
地址 美国弗吉尼亚州
(72)发明人 I•范赫克
(74)专利代理机构 北京市路盛律师事务所 11326
专利代理师 冯云 李宓
(51)Int.Cl.
A23K 50/48(2016.01)
A23K 20/158(2016.01)
A23K 20/163(2016.01)
A23K 20/147(2016.01)
A23K 50/42(2016.01)
A23K 20/142(2016.01)

权利要求书2页 说明书34页

(54)发明名称

猫科动物食品组合物

(57)摘要

本申请公开了包含EPA/DHA和碳水化合物的全营养猫科动物食品组合物。这些全营养猫科动物食品组合物可用于干或湿食品组合物。该组合物可用于预防和/或治疗猫科动物例如猫的心脏肥大。

CN 119453383 A

1.一种全营养猫科动物食品组合物,所述组合物包含二十碳五烯酸/二十二碳六烯酸(EPA/DHA)和碳水化合物,用于预防和/或治疗心脏肥大,其中:

(a)所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

(i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物;

或者

(b)所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

(i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物。

2.根据权利要求1所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成;并且

其中所述干食品组合物包含不超过约50g/Mcal的量的淀粉。

3.根据权利要求1和2中任一项所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组成;并且

其中干食品组合物包含至少约115g/Mcal的量的蛋白质。

4.根据权利要求1至3中任一项所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成;并且

其中所述干食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

5.根据权利要求1所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成;并且

其中所述湿食品组合物包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

6.根据权利要求1和5中任一项所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组成;并且

其中所述湿食品组合物包含至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

7.根据权利要求1、5和6中任一项所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成;并且

其中所述湿食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

8.用于根据权利要求1至7中任一项所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,用于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫。

9.根据权利要求8所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述猫患有无症状肥厚型心肌病。

10.根据权利要求8或9所述的用于其用途的全营养猫科动物食品组合物,其中所述猫在没有LA重塑的情况下患有无症状肥厚型心肌病。

11.一种全营养猫科动物食品组合物,其中:

(a)所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

(i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物;或者

(b)所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

(i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物。

12.根据权利要求11所述的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成;并且

其中所述干食品组合物包含不超过约50g/Mcal的量的淀粉。

13.根据权利要求11或12所述的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成;并且

其中所述干食品组合物包含至少约115g/Mcal的量的蛋白质。

14.根据权利要求11至13中任一项所述的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成;并且

其中所述干食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

15.根据权利要求11所述的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成;并且

其中所述湿食品组合物包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

16.根据权利要求11或12的全营养猫科动物食品组合物,其中所述全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成;并且

其中所述湿食品组合物包含至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

17.根据权利要求11或根据权利要求15和16中任一项所述的全营养猫科动物食品组合物,其中所述组合物由湿食品组成;并且

其中所述湿食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

18.(a)

(i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物;

用于制备全营养猫科动物食品组合物的用途,其中所述全营养

猫科动物食品组合物由干食品组合物组成

或者

(b)

(i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;和

(ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物

用于制备全营养猫科动物食品组合物的用途,其中所述全营养

猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成

所述全营养猫科动物食品组合物用于预防和/或治疗有需要的猫

科动物的心脏肥大。

19.根据权利要求18所述的用途,其中所述全营养猫科动物食品组合物为如权利要求11至17中任一项所限定的组合物。

20.根据权利要求18或19所述的用途,其中所述组合物用于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫。

21.根据权利要求20所述的用途,其中所述猫在没有LA重塑的情况下患有无症状肥厚型心肌病。

猫科动物食品组合物

[0001] 本申请是申请日为2020年01月30日,国际申请号PCT/US2020/015808,国家申请号为202080027766.2,发明名称为“猫科动物食品组合物”的申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求2019年2月1日提交的欧洲专利申请号EP 19305123.2的优先权,其全部内容通过引用并入本申请。

技术领域

[0004] 当前公开的主题涉及用于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫的全营养食品组合物领域。

背景技术

[0005] 肥厚型心肌病(HCM)是猫最常见的心脏病,尤其是老年猫,也是该物种心力衰竭的最常见原因(Riesen等人,2007,瑞士动物健康档案(Schweizer Archiv fur Tierheilkunde);Vol.149:65-71Rush等人,1998,北美兽医诊所:小动物实践(Veterinary Clinics of North America:Small Animal Practice)Nov.1998;28:1459-1479)。该疾病的特征是心脏肥大,即心肌异常增大或增厚。虽然大多数受影响的猫被认为长期没有临床症状(称为无症状肥厚型心肌病(asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy)或aHCM),但一部分猫会出现严重的并发症,如充血性心力衰竭和心脏死亡(Fox等人,2018,循环(Circulation)92(9):2645-2651)。aHCM的特征是左心室肥厚、室间隔和左心室壁(left ventricular wall,LVW)增厚、舒张充盈受损和左心房扩大。此外,基于对室间隔或左心室壁最大厚度的超声心动图测量进行诊断(Fox,1995,循环(Circulation)92(9):2645-2651)。

[0006] 此外,众所周知,心脏和肾脏功能在不同的猫种之间有着密切的关系。已经观察到,aHCM以及慢性肾病(chronic kidney disease,CKD)的患病率随着猫的年龄增加而增加。因此,aHCM的适应性治疗还应考虑可能的CKD,无论是否无症状。

[0007] 本领域提出的治疗可以适合于干预或药物疗法。例如,EP2514421公开了托拉塞米在治疗由HCM引起的症状中的用途。此外,WO2010060874公开了使用磷酸二酯酶III型抑制剂和Ca2+-增敏剂治疗HCM,虽然治疗效果不令人满意,并且在申请时仍在测试中。在治疗患有aHCM的猫方面进展甚微。直到最近,还没有可用数据证明轻度或中度aHCM猫的治疗益处(Fox et al.,2015,兽医心脏病学杂志(J.Vet.Cardiology),Vol.17:S150-S158)。

[0008] 进一步的研究表明,饮食或某些营养素可以改变遗传易感个体心肌病的表型表达(Freeman等人.2014,兽医内科杂志(J.Vet.Intern.Med.),Vol.28:847-856)。例如,弗里曼等人基于市售的猫粮组合物,使用两种饮食(例如干饮食和湿饮食)测试了三个不同的猫组(A组、B组和C组)。对于每一组,都选择了在营养分布和成分上彼此相似的市售干湿饮食。该测试是在患有HCM的猫身上进行的,但没有心脏病的临床症状(例如,aHCM)。C组收缩期室间隔厚度(interventricular septal thickness in systole,IVS)、左心房(left atrial,

LA)尺寸和左心房与主动脉的比率(LA/Ao)显著降低,体重也显著降低。然而,C组尤其在舒张期左心室游离壁(left ventricular free wall thickness in diastole,LVWd)厚度和舒张期室间隔(interventricular septal thickness in diastole,IVSd)厚度方面有非统计学显著降低。总之,弗里曼等人未能证明这些商业饮食对aHCM的治疗有任何显著影响。

[0009] 因此,仍然需要用于预防或治疗心脏肥大的新型食品组合物。

[0010] 仍然需要不影响患有心脏肥大,特别是无症状肥厚型心肌病的猫的肾功能的食品组合物。

[0011] 仍然需要不影响患有心脏肥大,特别是无症状肥厚型心肌病并且没有预先存在的慢性肾病的猫的肾功能的食品组合物。

[0012] 仍然需要用于预防或治疗心脏肥大,特别是无症状肥厚型心肌病的组合物,该组合物不影响肾功能。

[0013] 当前公开的主题旨在满足这些需求的全部或部分。

发明内容

[0014] 本公开的第一方面涉及一种全营养猫科动物食品组合物,其包含EPA/DHA和碳水化合物,用于预防和/或治疗心脏肥大,其中:

[0015] (a)全营养食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

[0016] (i)至少约0.5克/兆卡(g/Mcal)的量的EPA/DHA;和

[0017] (ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物((ii)Nitrogen-Free

[0018] Extract,NFE);或者

[0019] (b)全营养食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

[0020] (i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;和

[0021] (ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物(NFE)。

[0022] 在一些实施方式中,作为干燥食品的所述全营养猫科动物食品包含不超过约50g/Mcal的量的淀粉。

[0023] 在一些实施方式中,作为湿食品的所述全营养猫科动物食品包含不超过20g/Mcal的量的淀粉。

[0024] 在一些实施方式中,用于预防和/或治疗心脏肥大的方法中的包含EPA/DHA和碳水化合物的全营养猫科动物食品组合物包含:

[0025] (a)全营养食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

[0026] (i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;

[0027] (ii)不超过约50g/Mcal的量的淀粉;或

[0028] (b)全营养食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

[0029] (i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;

[0030] (ii)不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

[0031] 此外,上述实施方式包括包含EPA/DHA和碳水化合物的全营养猫科动物食品组合物,用于预防和/或治疗心脏肥大的方法,其中:

[0032] (a)全营养食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

[0033] (i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;

[0034] (ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物(NFE),所述NFE包含不超过50g/Mcal的量的淀粉;或者

[0035] (b)全营养食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

[0036] (i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;和

[0037] (ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物(NFE),所述NFE包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

[0038] 在一些实施方式中,作为干食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含至少约115g/Mcal的量的蛋白质。

[0039] 在一些实施方式中,作为干食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含范围为约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

[0040] 在一些实施方式中,作为干食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0041] 在一些实施方式中,作为湿食品的所述全营养猫科动物食品包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

[0042] 在一些实施方式中,作为湿食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

[0043] 在一些实施方式中,作为湿食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含范围为约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

[0044] 在一些实施方式中,作为湿食品的所述全营养猫科动物食品组合物进一步包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0045] 在一些实施方式中,所述全营养猫科动物食品组合物用于减少心脏壁的增厚。

[0046] 在一些实施方式中,所述全营养猫科动物食品组合物用于降低胰岛素样生长因子I(Insulin like growth factor I,IGF-I)的血液浓度。

[0047] 在一些实施方式中,所述全营养猫科动物食品组合物用于降低心肌肌钙蛋白I(cardiac Troponin I,cTnI)的血液浓度。

[0048] 在一些实施方式中,所述全营养猫科动物食品组合物用于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫。

[0049] 在一些实施方式中,所述全营养猫科动物食品组合物用于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫,其中所述猫患有无症状肥厚型心肌病,并且其中所述猫在没有LA重塑(LAremodeling)的情况下患有无症状肥厚型心肌病。

[0050] 在一些实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物用于预防和/或治疗猫,其中所述组合物不引起猫科动物体重的显著变化。

[0051] 本公开的第二方面进一步涉及如上文和本说明书通篇所定义的全营养猫科动物食品组合物。

[0052] 本公开的第三个方面还涉及一种用于治疗患有无症状肥厚型心肌病的猫的心脏肥大的方法,该方法包括至少用全营养猫科动物食品组合物喂养所述猫的步骤。

[0053] 本公开的另一方面还涉及一种用于治疗患有无症状肥厚型心肌病的猫的心脏肥大的方法,该方法包括至少做出包括全营养猫科动物食品组合物的喂养建议的步骤。

[0054] 本公开还涉及一种包含EPA/DHA、碳水化合物和蛋白质的全营养猫科动物食品组

合物,其用于预防和/或治疗慢性肾病(CKD)的方法,其中

[0055] (a)全营养猫科动物食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含:

[0056] (i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA;

[0057] (ii)含量不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物(NFE);和

[0058] (iii)至少约115g/Mcal的蛋白质;或

[0059] (b)全营养猫科动物食品组合物由湿食品组合物组成,所述湿食品组合物包含:

[0060] (i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA;

[0061] (ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物(NFE);和

[0062] (iii)至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

[0063] 在一些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物由本公开的全营养猫科动物食品组合物组成。

[0064] 本公开还涉及一种全营养猫科动物食品组合物,如本公开的上文所述,其包含EPA/DHA、碳水化合物和蛋白质,用于预防和/或治疗患有aHCM的猫特别是患有aHCM的老猫中的慢性肾病的方法。

[0065] 所考虑的猫可能患有或不患有慢性肾病。

[0066] 在一些实施方式中,本公开涉及一种全营养猫科动物食品组合物,其包含至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物,其中所述组合物是干食品组合物。

[0067] 在某些特定实施方式中,干食品组合物包含不超过约50g/Mcal的量的淀粉。

[0068] 在某些特定实施方式中,干食品组合物包含至少约115g/Mcal的量的蛋白质。

[0069] 在某些特定实施方式中,干食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

[0070] 在某些特定实施方式中,干食品组合物包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0071] 在一些实施方式中,本公开涉及一种全营养猫科动物食品组合物,其包含至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物,其中所述组合物是湿食品组合物。

[0072] 在某些特定实施例中,湿食品组合物包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

[0073] 在某些特定实施方式中,湿食品组合物包含至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

[0074] 在某些特定实施方式中,湿食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal的量的脂肪。

[0075] 在某些特定实施方式中,湿食品组合物包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0076] 在某些实施方式中,本公开提供了一种用于在有需要的猫科动物中预防和/或治疗心脏肥大的方法,该方法包括向所述猫科动物提供全营养猫科动物食品组合物。

[0077] 在某些特定实施方式中,猫科动物是猫。

[0078] 在某些特定实施方式中,猫患有无症状肥厚型心肌病。

具体实施方式

[0079] 本公开提供用于治疗和/或预防心脏肥大的营养食品。在某些实施方式中,本文公开的营养食品可用于治疗和/或预防猫科动物,尤其是猫的无症状肥厚型心肌病(aHCM)。本

申请公开的营养产品能够作用于心脏壁增厚的进展,限制自发性心脏病,同时保持良好的营养状态(体重和身体状况评分(Body Condition Score,BCS))。在某些实施方式中,本申请提供的营养产品能够维持猫,特别是老年猫的适当肾功能。在某些实施方式中,营养产品能够不影响患有或不患有慢性肾病(CKD)的具有HCM猫的肾功能。

[0080] 本公开的主题已经通过提供以湿或干形式可获得的全营养猫科动物食品组合物实现,其包含大量的EPA/DHA和适量的无氮提取物。如本申请实施例所示,当提供给患有心脏肥大的猫,特别是患有aHCM的猫时,这种全营养猫科动物食品组合物具有良好的耐受性并且显著降低心脏壁的增厚,尤其是室间隔(IVS)的增厚和左心室壁(LVW)的增厚。

[0081] 如本申请的实施例中所示,本公开的全营养猫科动物食品组合物导致经历心脏肥大的猫科动物的心脏壁厚度减少。在某些实施方式中,如本文所示,全营养猫科动物食品组合物导致患有心脏肥大的猫科动物的室间隔以及左心室壁的厚度减小,包括处于涉及心脏肥大的疾病的早期阶段的猫科动物。特别地,如本申请公开的全营养饮食已显示在aHCM的早期阶段,即在无症状的HCM阶段,减少猫科动物的心脏肥大。

[0082] 本申请所公开的全营养食品组合物的出乎意料的有益效果还通过以下来说明:(i)心率的调节,(ii)循环肌钙蛋白-I水平的降低,(iii)胰岛素峰值的降低,而不引起胰岛素平均水平的变化,(iv)对肾功能没有不利影响,以及(v)循环IGF-1水平的降低,这有益的作用表明由心脏肥大,即HCM,并且尤其是aHCM引起的心肌改变被逆转。

[0083] 在某些实施方式中,如实施例中所示,本公开的全营养猫科动物食品组合物在心脏肥大的非常早期阶段起作用,包括在HCM的非常早期阶段,如通过在没有左心房(LA)重塑的情况下经受心脏壁的厚度增加,特别是室间隔和左心室壁的厚度增加猫科动物中引发的各种上述有益效果所证明的。

[0084] 如以下实施例中所提供的,令人惊讶且有利地发现,虽然包含大量蛋白质的食品组合物通常与更差的CKD结果相关,但本公开的全营养食品组合物不影响患有HCM的猫的肾功能。

[0085] 本公开还涉及一种全营养猫科动物食品组合物,其包含大量的EPA/DHA和适量的无氮提取物。这种组合物可用于治疗或预防动物,并且更特别是患aHCM的动物的心脏肥大。在某些实施方式中,动物是猫科动物。在某些实施方式中,动物是猫。本公开的全营养食品组合物还可用于治疗患有心脏肥大的猫科动物,包括患有aHCM的猫科动物的方法。在某些实施方式中,本公开的全营养食品组合物是干猫科动物食品组合物。在某些实施方式中,本公开的营养完全食品是干猫食品组合物。在某些其他实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物是湿食品组合物。在某些实施方式中,本公开的全营养食品组合物是湿猫粮组合物。

[0086] 在某些实施方式中,本公开涉及一种全营养猫科动物食品组合物,其包含至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物(NFE),用于预防和/或治疗心脏肥大。

[0087] 在某些实施方式中,本公开涉及包含EPA/DHA和碳水化合物的干燥的全营养猫科食品组合物,及其用于预防和/或治疗心脏肥大的用途,其中EPA/DHA以至少约0.5g/Mcal的量存在,并且无氮提取物以不超过约60g/Mcal的量存在。

[0088] 在某些实施方式中,本公开内容涉及包含EPA/DHA和碳水化合物的湿的全营养猫

科食品组合物,及其用于预防和/或治疗心脏肥大的用途,其中EPA/DHA以至少约1.0g/Mcal的量存在,并且无氮提取物以不超过约35g/Mcal的量的存在。

[0089] 在某些实施方式中,本公开内容涉及包含EPA/DHA和碳水化合物的全营养猫科动物食品组合物,及其用于预防和/或治疗心脏肥大的用途,其中所述全营养食品组合物包含干食品组合物,所述干食品组合物包含至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物,或全营养猫科动物食品组合物包含湿食品组合物,所述湿食品组合物包含至少约1.0g/Mcal的EPA/DHA和不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物。

[0090] 定义

[0091] 本说明书中使用的术语在本公开的上下文中以及在使用每个术语的特定上下文中通常具有它们在本领域中的普通含义。某些术语在下文或说明书中的其他地方讨论,以在描述本公开的组合物和方法以及如何制造和使用它们时提供额外的指导。

[0092] 在说明书和所附权利要求书中使用的单数形式“一个”、一种”和“该”包括复数形式,除非上下文另有明确规定。因此,例如,提及“一种化合物”包括化合物的混合物。

[0093] 如本文所用,术语“大约”或“约”是指在由本领域普通技术人员确定的特定值的可接受误差范围内,这将部分取决于如何测量或确定该值,即,测量系统的局限性。例如,根据本领域的实践,“大约”可以表示在3个或超过3个标准偏差内。或者,“约”可表示至多10%、更优选至多5%、并且更优选至多1%的给定值的范围。

[0094] 如本文所用,术语“动物”或“宠物”可用于例如指代家养或野生动物。在某些实施方式中,这些术语可以指猫或猫科动物。

[0095] 如本文所用,术语“包括(comprises)”、“包含(comprising)”或其任何其他变体旨在涵盖非排他性的包括,使得包括要素列表的过程、方法、制品或设备不仅包括那些要素,还可以包括未明确列出的或此类过程、方法、制品或设备固有的其他要素。

[0096] 在本文的详细描述中,对“实施方式”、“一个实施方式”、“一种实施方式”、“在各种实施方式中”等的引用表示所描述的实施方式可包括特定特征、结构或特性,但每个实施方式可能不一定包括特定的特征、结构或特性。此外,这些短语不一定指相同的实施方式。此外,当结合实施方式描述特定特征、结构或特性时,认为影响与其他实施方式相关的此类特征、结构或特性在本领域技术人员的知识范围内,无论是否明确描述。在阅读了说明书之后,如何在替代实施方式中实施本公开对于相关领域的技术人员将是显而易见的。

[0097] 如本文所用,术语“EPA/DHA”表示脂肪酸或脂肪酸混合物,该脂肪酸或脂肪酸混合物由(i)仅二十碳五烯酸(EPA)、(ii)仅二十二碳六烯酸(DHA)或(iii)二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸的组合(EPA+DHA)组成。

[0098] 如本文所用,以重量/Mcal表示的组分的量是指以总食品组合物的代谢能(ME)为单位的所述组分的重量。代谢能通常可根据标准方法确定,尤其是根据2017年7月的欧洲标准EN 16967(ICS.65.120)。

[0099] 如本文所用,术语“食品组合物”或“饮食”是指包含蛋白质、碳水化合物和/或脂肪的材料,其用于生物体内以维持生长、修复和生命过程并提供能量。食品还可以包含补充物质或添加剂,例如矿物质、维生素和调味品(参见韦氏大学词典第10版(Merriam-Webster's Collegiate Dictionary,10th Edition),1993)。在一个特定的实施方式中,根据本公开的猫科动物食品组合物由全营养食品组合物组成,其为猫科动物,尤其是猫提供完整且均衡

的营养需求。因此,如本文所述的食品组合物是完整的猫科动物食品;例如,全猫粮,即营养充足的饲料,所述猫科动物,例如所述猫,可以用其作为唯一口粮喂养并且能够在没有额外食品(水除外)的情况下维持生命。此外,所述全营养猫科动物食品组合物不会引起猫科动物即猫的体重和/或身体状况评分(BCS)的显著变化。食品组合物可包含载体、稀释剂或赋形剂。根据预期用途,可以选择适合动物使用特别是猫科动物例如猫使用的载体、稀释剂或赋形剂。

[0100] 说明性地,如本文所述的全营养食品组合物可包括,但不限于,谷类和植物蛋白提取物、纤维、油和脂肪、蛋白质、菊苣果肉、酵母及其部分、矿物质、维生素、防腐剂、抗氧化剂、水、精氨酸、钠。

[0101] 如本文所用,术语“干食品”、“湿食品”和“半湿食品”表示全营养猫科动物食品产品,其包括猫科动物在其饮食中消耗的任何产品。在某些实施方式中,猫科动物食品是熟制品。它可以包含肉类或动物来源的材料(例如牛肉、鸡肉、火鸡、羊肉、鱼、血浆、骨髓等或其中的一种或多种)。替代地,产品可以是无肉的(并且在某些实施方式中可以包括肉类替代品,例如大豆、玉米面筋或大豆产品)以提供蛋白质源。

[0102] 如本文所用,术语“猫科动物”包括选自包含猎豹、美洲狮、美洲虎、豹、狮子、猞猁、狮虎、老虎、黑豹、山猫、豹猫、剑齿虎、狞猫、薮猫和猫的动物,包括宠物动物,包括年老的宠物动物。如本文所用,猫包括野猫和家猫。在具体实施方式中,猫是家猫。在更具体的实施方式中,猫是老猫。

[0103] 如本文所用,“心脏肥大”涉及心肌的异常增大或增厚,其由心肌细胞大小的增加和其他心肌成分(例如细胞外基质)的变化引起,这是由于对心脏的慢性和增加的压力所致。心脏肥大包括HCM,其特征在于左心室肥大并伴有室间隔和左心室壁增厚。如果肥大是轻度和局灶性的,猫可以长时间保持无症状(aHCM)。然而,如果肥大很严重,心室将很难扩张,伴随着左侧心脏充盈压力增加,左心房扩张(LA重塑以应对压力增加)。猫的HCM可继发于由系统性高血压或流出道阻塞引起的压力超负荷,也可继发于激素刺激,如甲状腺功能亢进症和高生长激素/肢端肥大症。

[0104] 根据本公开,HCM包括aHCM。

[0105] 如本文所用,“慢性肾病”(CKD)涉及其中肾功能在数月至数年期间逐渐丧失的一类肾病。起初,一般没有症状。并发症可能包括增加患心脏病的风险。

[0106] 如本文所用,显著变化或差异或减少或增加是可再现的(p值<0.05),即,一致地观察到所测试参数的变化或差异或减少或增加,所测试参数包括例如但不限于在表8中测试的参数)。取决于可用值和实验条件,p值的测量是技术人员已知的。

[0107] 如本文所用,无显著变化或差异或降低是不可再现的(p值>0.05),即,在所测试参数中一致地观察到的变化或差异或降低,所测试参数包括例如但不限于在表8中测试的参数)。

[0108] 如本文所用,术语“提供”是指销售、供应、施用或喂养。

[0109] 如本文所用,关于给定生理功能的“不影响”旨在表示定义该生理及其状态的一种或多种参数不随时间而显著改变,无论有无任何辅助治疗。

[0110] 如本文所用,术语“重量百分比”或“wt%”或“按重量计”是指(i)组合物中成分/组分按重量计的量占组合物总重量的百分比;或者(ii)材料中成分/组分按重量计的量占最

终材料或产品重量的百分比。

[0111] 食品成分

[0112] 本公开的食品组合物可包含多种组分。下面列出了可掺入本公开的食品组合物中的组分的非限制性实例。

[0113] EPA/DHA

[0114] 在某些实施方式中,组合物可包含二十碳五烯酸和/或二十二碳六烯酸。如本文所用,术语“EPA/DHA”表示由(i)仅二十碳五烯酸(EPA)、(ii)仅二十二碳六烯酸(DHA)或(iii)二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸的组合(EPA+DHA)组成的脂肪酸或脂肪酸混合物。因此,“EPA/DHA”的量可以指以下任何一种:(i)在没有DHA的情况下,EPA的量,(ii)在没有EPA的情况下,DHA的量,或(iii)EPA和DHA的组合量。

[0115] 因此,如本文所公开的全营养猫科动物食品组合物包含以总食品组合物的单位代谢能计的特定EPA/DHA重量的EPA、或DHA或EPA和DHA的组合。

[0116] 在本公开的某些实施方式中,全营养猫科动物食品包含“X g/Mcal”的EPA/DHA时,猫科动物食品可包含X g/Mcal的EPA并且不含DHA。根据这些实施方式,X g/Mcal EPA/DHA等于X mg/Mcal EPA,不含DHA。

[0117] 在本公开的某些其他实施方式中,全营养猫科动物食品包含“X g/Mcal”的EPA/DHA,所述猫科动物食品可包含X g/Mcal的DHA并且不含EPA。根据这些其他实施方式,X mg/Mcal EPA/DHA等于X mg/Mcal DHA,不含EPA。

[0118] 在本公开的某些实施方式中,全营养猫科食品包含“X g/Mcal”的EPA/DHA,所述猫科动物食品可包含X g/Mcal的EPA和DHA的组合。根据这些实施方式,EPA和DHA都存在于组合物中。此外,在这些实施方式中,对于EPA/DHA组合中存在的EPA和DHA的各自量没有具体要求。例如,但不作为限制,EPA与DHA的重量/能量比可在约0.0001至约1000的范围内。

[0119] 含有EPA/DHA的混合物的特性在过去已在多份文件中有所描述,例如:用于治疗血栓形成,高胆固醇血症,心肌缺血(WO87/03899),预防动脉硬化,脑梗塞,高血脂,心肌梗塞(EP0228314),预防动脉粥样硬化,作为抗血栓药,作为抗高血压药(JP62091188),用于血栓形成病状,血小板凝集,自身免疫综合症,急性和慢性炎症,动脉粥样硬化,心肌梗塞,静脉血栓形成,高脂血症状态,高血压,由血管舒缩痉挛引起的病变和闭塞,糖尿病(WO87/02247),预防非甾体抗炎药的副作用(EP0195570),预防和管理糖尿病并发症(JP60-248610),高胆固醇血症,高甘油三酯血症(DE3438630),作为抗凝剂,用于高胆固醇血症(BE899184)。

[0120] 在某些实施方式中,EPA/DHA以至少约0.5g/Mcal的量存在于本公开的干食品组合物中。在某些实施方式中,EPA/DHA以至少约0.5g/Mcal、至少约1.0g/Mcal、至少约1.5g/Mcal、至少约2.0g/Mcal、至少约2.5g/Mcal、至少约3.0g/Mcal、至少约3.5g/Mcal、至少约4.0g/Mcal、至少约4.5g/Mcal、至少约5.0g/Mcal、至少约5.5g/Mcal、至少约6.0g/Mcal、至少约6.5g/Mcal、至少约7.0g/Mcal、至少约7.5g/Mcal、至少约8.0g/Mcal、至少约8.5g/Mcal、至少约9.0g/Mcal、至少约9.5g/Mcal或至少约10g/Mcal的量存在于本公开的干食品组合物中。

[0121] 在某些实施方式中,EPA/DHA以至少约1.0g/Mcal的量存在于湿食品组合物中。在某些实施方式中,EPA/DHA以至少约1.0g/Mcal、至少约1.5g/Mcal、至少约2.0g/Mcal、至少

约2.5g/Mcal,至少约3.0g/Mcal,至少约3.5g/Mcal,至少约4.0g/Mcal,至少约4.5g/Mcal,至少约5.0g/Mcal,至少约5.5g/Mcal,在至少约6.0g/Mcal、至少约6.5g/Mcal、至少约7.0g/Mcal、至少约7.5g/Mcal、至少约8.0g/Mcal、至少约8.5g/Mcal、至少约9.0g/Mcal、至少约9.5g/Mcal或至少约10g/Mcal的量存在于湿食品组合物中。

[0122] 无氮提取物(NFE)

[0123] 在某些实施方式中,组合物可包含无氮提取物(NFE)。如本文所用和本领域已知的,NFE包含可溶性碳水化合物部分。本文公开的全营养猫科动物食品组合物包含NFE。

[0124] 如果本公开主题的食品组合物中存在NFE,则NFE可以包括多种可溶性多糖、淀粉、树胶、粘液和果胶。如本领域常规已知的,NFE不包含粗纤维材料中包含的不溶性碳水化合物部分,在一些实施方式中,所述不溶性碳水化合物部分可以存在于所述食品组合物中。

[0125] 通常,食品组合物中NFE的量通过从所述食品组合物的总干物质中减去每种其他组分(蛋白质、脂肪、粗纤维、灰分)的含量来确定。

[0126] 在某些实施方式中,当食品组合物的定性和定量特征表示为能量密度(例如,以克/Mcal为单位的代谢能密度)时,NFE含量通过从整个食品组合物的能量值中减去每种其他成分(蛋白质、脂肪、粗纤维、灰分)的能量值来确定。

[0127] 在某些实施方式中,当食品组合物的定性和定量特征表示为重量百分比(例如,基于所述组合物的干物质总重量的重量百分比)时,通过从所述食品组合物的总重量减去其他成分(蛋白质、脂肪、粗纤维、灰分)的重量百分比来确定NFE含量。

[0128] 在某些实施方式中,NFE以不超过约60g/Mcal的量存在于本公开的干食品组合物中。在某些实施方式中,NFE以不超过约60g/Mcal、不超过约55g/Mcal、不超过约50g/Mcal、不超过约45g/Mcal、不超过约40g/Mcal、不超过约35g/Mcal、不超过约30g/Mcal、不超过约25g/Mcal、不超过约20g/Mcal,不超过约15g/Mcal或不超过约10g/Mcal的量存在于本公开的干食品组合物中。

[0129] 在某些实施方式中,NFE以不超过约35g/Mcal、不超过约30g/Mcal、不超过约25g/Mcal、不超过约25g/Mcal、不超过约20g/Mcal、不超过约15g/Mcal或不超过约10g/Mcal的量存在于本公开的湿食品组合物中。

[0130] 碳水化合物

[0131] 在某些实施方式中,组合物可包含碳水化合物。如本文所用,术语“碳水化合物”是指多糖和糖的混合物,当在体内水解时,它们被代谢为能量。食品组合物中的碳水化合物含量可以通过本领域技术人员已知的多种方法确定。碳水化合物可以本领域技术人员已知的多种碳水化合物来源中的任一种形式提供,包括淀粉(任何种类、玉米、小麦、大麦等)甜菜粕(beet pulp)(含有少量糖)和车前草(psyllium)。

[0132] 淀粉

[0133] 包含在本公开的全营养猫科动物食品组合物中的无氮提取物的重要来源由淀粉组成。本领域技术人员将理解多种淀粉适用于本公开的组合物。

[0134] 在某些实施方式中,本文所用的术语“淀粉”是指由直链淀粉和支链淀粉组成的多糖。淀粉以颗粒形式存在于许多植物组织中,直径通常在1μm到100μm之间,取决于植物来源。在化学上,淀粉是由α-D-吡喃葡萄糖基单元与α-D(1-4)和/或α-D(1-6)键连接在一起组成的多糖,并且由两种分子类型组成:直链淀粉,由大约1000个α-D(1-4)连接的葡萄糖组成

的直链聚葡聚糖;和支链淀粉,即支链葡聚糖,由大约4000个葡萄糖组成,分支以α-D(1-6)键形式出现。

[0135] 如本文所用,淀粉包括A-型、B-型和C-型淀粉的各种晶体结构,它们含有不同比例的支链淀粉。A-型淀粉主要存在于谷物中,而B-型淀粉主要存在于块茎和富含直链淀粉的淀粉中。C型淀粉由A和B两种形式的混合物组成,主要存在于豆类中。

[0136] 一般而言,可消化淀粉在小肠中被酶a-淀粉酶、葡糖淀粉酶和蔗糖-异麦芽糖酶分解(水解),产生游离葡萄糖,然后被吸收。

[0137] 包含在本文公开的全营养猫科动物食品中的淀粉可以是适合于饮食目的的任何淀粉。

[0138] 实际上,用于制备如本文所述的全营养猫科动物食品组合物的起始材料中包含的天然淀粉在制造过程中易于发生变化。然而,本文表明,无论制造方法所使用的条件如何(例如,干、湿或半湿),并且因此无论淀粉在加工过程中可能经历的物理化学变化如何,所得最终猫科动物食品都充分发挥其对心肌病包括肥厚型心肌病(HCM),并且特别是对无症状的HCM的有益作用。

[0139] 在本公开中描述的全营养猫科动物食品组合物中包含的特定量的淀粉由被提供用于生产所述食品组合物的原材料的总量中包含的淀粉量组成。

[0140] 然而,包含在本文公开的全营养猫科动物食品组合物中的淀粉的量等于包含在用于制备所述猫科动物食品组合物的起始材料中的淀粉的总量。

[0141] 如果事先不知道,可以根据本领域已知的常规技术,并且尤其是根据已知的旋光法,例如根据NF EN ISO 10520确定用于制备本文所述的全营养猫科动物食品组合物的起始材料的淀粉含量。

[0142] 在某些实施方式中,起始材料还可包含改性淀粉或预胶化淀粉,淀粉含量还可根据NF EN ISO 15914确定。

[0143] 本公开提供了包含EPA/DHA和无氮提取物的全营养猫科动物食品组合物。本文公开的全营养猫科动物食品组合物包含大量的EPA/DHA和适量的无氮提取物。全营养猫科动物食品组合物可包含湿食品产品、半湿食品产品或干食品产品。本文表明,包含大量EPA/DHA和适量无氮提取物的干或湿食品组合物在心脏肥大的猫科动物中并且尤其是患有HCM或aHCM的猫)中降低了心脏壁的增厚,并且特别是室间隔(IVS)增厚,并且更特别是在舒张末期测量的室间隔(IVSd)增厚和左心室壁(LVW)增厚,并且更特别是在舒张末期测量的左心室壁(LVWd)增厚。

[0144] 蛋白质

[0145] 在某些实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物可包含大量蛋白质。根据本公开的组合物的蛋白质含量可以足够高以确保维持瘦体重。根据本公开的全营养猫科动物食品组合物可包含一种或多种不同的蛋白质来源。通常,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物包含多种蛋白质,这些蛋白质包含在可用于制造过程的蛋白质源中。在某些实施方式中,包含在全营养猫科动物食品组合物中的蛋白质为天然形式。在某些其他实施方式中,蛋白质可以至少部分水解的形式存在,包括几乎完全水解的蛋白质。在某些实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物食品组合物可以掺入肉或动物来源材料形式的蛋白质,例如牛肉、鸡肉、火鸡、羊肉、鱼、血浆、骨髓等,或它们的一种或更多)。在某些其他实施

方式中,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物可以是无肉的并且可以包含肉类替代蛋白质源例如大豆、玉米面筋或任何其他含蛋白质的大豆产品以提供蛋白质源。在某些实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物可包含额外的蛋白质来源,例如大豆浓缩蛋白、乳蛋白、麸质等。

[0146] 脂肪

[0147] 在某些实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物食品组合物可进一步包含营养适当量的脂肪。

[0148] 本说明书中使用的表述“脂肪”包括任何食品可接受的一种或多种脂肪和/或一种或多种油,无论它们在室温下的稠度如何,即,无论所述“脂肪”是以基本上流体的形式存在还是以基本上是固体形式存在。根据本公开的组合物可包含动物和/或植物来源的脂肪。脂肪可由本领域技术人员已知的多种来源中的任一种提供。植物脂肪来源包括但不限于小麦、向日葵、红花、油菜籽、橄榄、琉璃苣、亚麻籽、花生、黑加仑子、棉籽、小麦、胚芽、玉米胚芽,以及源自这些和其他植物脂肪来源的油。动物来源包括例如但不限于鸡脂肪、火鸡脂肪、牛肉脂肪、鸭脂肪、猪肉脂肪、羊肉脂肪等、鱼油或任何肉类、肉类副产品、海鲜、乳制品、鸡蛋等。食品的脂肪含量可以通过本领域技术人员已知的多种方法确定。

[0149] 精氨酸

[0150] 在本公开的某些实施方式中,根据本发明的全营养猫科动物食品组合物还可包含足以维持猫科动物健康的量的精氨酸。精氨酸是猫的必需营养素。具体来说,精氨酸提供了一个非常重要的营养素的独特实例,以至于一顿没有膳食精氨酸的餐食会导致死亡。另一方面,高水平的精氨酸可以在一氧化氮(NO)中分解代谢并引起炎症。很容易理解,精氨酸通常包含在完整的猫科动物食品中所包含的蛋白质中。因此,在大多数实施方式中,精氨酸不作为用于满足如本文公开的全营养猫科动物食品的精氨酸量需求的特定补充剂而添加。

[0151] 钠

[0152] 在本公开的某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物包含钠(Na+)。在特定实施方式中,使用少量钠。钠是生命必需的矿物质。钠存在于血液和细胞周围的液体中,可维持细胞环境并防止细胞肿胀或脱水。钠对于维持适当的神经和肌肉细胞功能也很重要。因此,猫粮中特定的钠含量适合健康的猫。猫科动物食品组合物中的钠含量可以与能量、其他矿物质、维生素、脂肪、蛋白质和碳水化合物以适当的比例平衡。钠源包括例如但不限于肉、家禽、鱼和蛋等。钠源也可以是食盐的形式。

[0153] 纤维

[0154] 在本公开的某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物包含一种或多种膳食纤维。

[0155] 如本文所用,术语“纤维”类似于“膳食纤维”,并且出于本公开的目的应被解释为总纤维,意思是它包括可溶性纤维和不溶性纤维。可溶性纤维可以被定义为在小肠中抵抗消化和吸收,并与不溶性纤维相反的,在大肠中完全或部分发酵,不溶性纤维可以定义为在小肠中抵抗消化和吸收,并在大肠中抵抗发酵的非淀粉多糖。可溶性纤维被认为具有益生元作用,通过向结肠细胞提供短链脂肪酸作为能量来源。不溶性纤维被认为有利于传输和压载效果(transit and ballast effect)。

[0156] 纤维的非限制性实例包括第一组,包括甜菜粕(beet pulp)、瓜尔胶、菊苣根、车前

草、果胶、蓝莓、蔓越莓、南瓜、苹果、燕麦、豆类、柑橘、大麦、豌豆或它们的组合;以及第二组,包括纤维素、全麦产品、小麦燕麦、玉米麸、亚麻籽、葡萄、芹菜、青豆、花椰菜、马铃薯皮、水果皮、蔬菜皮、花生壳、大豆纤维或它们的组合。在一个具体实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物包含菊苣果实(chicory pulp)或纤维素。

[0157] 在某些非限制性实施方式中,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物可包含基于干物质的总重量,至少约0.5重量%的量的纤维。

[0158] 除非另有说明,本文表示的重量百分比是按干物质食品组合物总重量的重量计。

[0159] 其他成分

[0160] 在某些实施方式中,如本文所述的全营养猫科动物食品还可包含补充物质或添加剂,例如矿物质、维生素和调味品(参见韦氏大学词典第10版(Merriam-Webster's Collegiate Dictionary,10th Edition),1993)。

[0161] 在某些实施方式中,如本文所述的全营养猫科动物食品可包括灰分。灰分可包括矿物质,例如钙、磷、钠、氯、钾、镁或它们组合。灰分含量,如果作为本文所述的猫科食品组合物的分析测量的结果指定,则是其中包含的矿物质总量的测量值。矿物质含量是其中包含的特定无机成分的量的测量值,其包括钙(Ca)、钠(Na)、钾(K)和氯(Cl)。

[0162] 应当容易理解,本公开所涵盖的全营养猫科动物食品组合物的每个实施方式包含多种成分,与所述全营养猫科动物食品组合物的干物质的总重量相比,每种成分以给定的重量百分比包含在所述组合物中。

[0163] 在某些实施方式中,如本文所公开的全营养猫科动物食品组合物包含蛋白质、碳水化合物、脂肪、一种或多种EPA/DHA来源、任选的纤维和任选的一种或多种其他成分,例如维生素、矿物质等,基于所述猫科食品组合物的干物质的总重量,其中包含的每种成分的重量总和为100重量%。

[0164] 干食品组合物

[0165] 在某些实施方式中,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物包括干食品组合物,所述干食品组合物含有至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和(ii)不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物。

[0166] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含约0.6g/Mcal的量的EPA/DHA。

[0167] 不希望受任何特定理论的束缚,应理解非常高量的EPA/DHA,例如高于约10g/Mcal的EPA/DHA量可引起潜在的不利影响,这可包括由于对血小板的抗聚集作用引起的止血改变、维生素E缺乏、脂质过氧化和轻度腹泻。

[0168] 在某些实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物干食品组合物中存在的无氮提取物的量为至少约1g/Mcal。

[0169] 淀粉是包含在根据本公开的全营养猫科动物干食品组合物中的无氮提取物的来源之一。

[0170] 在某些实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物干食品组合物包含不超过约50g/Mcal的量的淀粉。

[0171] 在某些实施方式中,淀粉由谷物来源提供。淀粉源的某些非限制性实施方式包括主食,如马铃薯、小麦、玉米(苞谷)、大米和木薯。

[0172] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含至少约115g/Mcal的量的蛋白质。

[0173] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含约125g/Mcal的量的蛋白质。

[0174] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal范围内的量的脂肪。

[0175] 在某些实施方式中,本公开的全营养猫科动物干食品组合物包含约30g/Mcal至约40g/Mcal,或约30g/Mcal至约35g/Mcal范围内的量的脂肪。

[0176] 在某些非限制性实施方式中,干食品组合物包含约35g/Mcal的量的脂肪。

[0177] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0178] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含约8g/Mcal的量的精氨酸。

[0179] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含不超过约0.7g/Mcal的量的钠(Na+)。在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含约0.68g/Mcal的量的钠。

[0180] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物中钠的量为至少约0.19g/Mcal。

[0181] 在某些实施方式中,全营养猫科动物干食品组合物包含选自由大麦、车前草及其衍生物、淀粉和天然小麦面筋组成的组的一种或多种成分。

[0182] 根据一个说明性的实施方式,全营养猫科动物干食品组合物包含选自由(i)至少约45g/Mcal的量的大麦,(ii)至少约3.50g/Mcal的量的车前草及其衍生物,(iii)不超过约40g/Mcal的淀粉,(iv)至少约50g/Mcal的量的天然小麦面筋,和(v)它们的组合所组成的组的一种或多种组分。

[0183] 大麦有两个品种,以花穗上的花棱(flower row)数来区分。两棱大麦具有产生籽粒的中央小花和通常不育的侧花。而六棱大麦的蛋白质含量更高,并且更适合动物饲料,两棱大麦的糖含量更高,并且因此更常用于麦芽生产。

[0184] 如本文所用,“车前草及其衍生物”是指一种名为车前草(Plantago psyllium)的植物及其衍生物,例如车前草被皮(psyllium tegument)。

[0185] 如本文所用,“天然小麦面筋”是指源自小麦的未改性碳水化合物成分。

[0186] 正如通常所承认的,宠物干食品是包括挤出步骤和随后的干燥步骤的过程的最终产品。

[0187] 在某些实施方式中,根据本公开的全营养干猫科动物食品具有至多约12%的水分含量。在一些实施方式中,所述干猫科动物食品具有约7%或更少的水分含量,例如约5%。在某些非限制性实施方式中,全营养干猫科动物食品具有大于约3%的水分含量。实施方式说明了具有约5.5%水分含量的全营养干猫科动物食品。具体而言,干食品组合物可具有小于约10%的水分。

[0188] 在某些实施方式中,干食品具有粗磨形式。粗磨食品的非限制性实例包括颗粒、丸粒、宠物食品块、脱水肉、人造肉、蔬菜及它们的组合;和宠物零食例如肉或蔬菜干、生皮和饼干。

[0189] 本公开的干全营养猫科动物食品组合物可通过将成分混合在一起并揉捏它们以制成可烹制的一致面团来制造。制作干宠物食品的过程通常通过烘烤和/或挤压来完成。面团通常被送入称为膨胀机和/或挤出机的机器中,该机器使用加压蒸汽或热水来烹饪配料。在挤出机内,面团处于极端压力和高温下。然后将面团推过模具(特定尺寸和形状的孔),然后用刀切掉。膨化的面团块通过使其通过干燥机,使水分下降到规定的目标,确保食品在食用前保持稳定而被制成粗磨物。然后可以在粗磨物上喷洒脂肪、油、矿物质、维生素、天然提取物混合物,并可选择密封到包装中。

[0190] 在某些实施方式中,干全营养猫科动物食品组合物被包装。通过这种方式,消费者能够从包装中识别食品中的成分,并确认它适合所讨论的特定宠物。在某些实施方式中,包装可以是金属、塑料、纸或卡片。

[0191] 湿食品组合物

[0192] 在某些实施方式中,本公开的全营养食品组合物是湿食品组合物,所述湿食品组合物包含(i)至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA和(ii)不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物。

[0193] 在某些实施方式中,全营养猫科湿食品组合物包含约1.8g/Mcal的EPA/DHA。

[0194] 提出非常大量的EPA/DHA,例如高于10g/Mcal的量的EPA/DHA会引起潜在的不利影响,可包括由于对血小板的抗聚集作用而导致的止血改变、维生素E缺乏、脂质过氧化和轻度腹泻。

[0195] 在一个具体实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物湿食品组合物中存在的无氮提取物的量为约32g/Mcal。

[0196] 在一个具体实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物湿食品组合物中存在的无氮提取物的量为至少约1g/Mcal。

[0197] 淀粉是包含在根据本公开的全营养猫科动物湿食品组合物中的无氮提取物的来源之一。

[0198] 在某些特定实施方式中,根据本公开的全营养猫科动物湿食品组合物包含不超过约20g/Mcal的量的淀粉。

[0199] 在某些实施方式中,淀粉由谷物来源提供。淀粉源的某些非限制性实施方式包括主食,如马铃薯、小麦、玉米(苞谷)、大米和木薯。

[0200] 在某些实施方式中,全营养猫科动物湿食品组合物包含至少约117g/Mcal的量的蛋白质。

[0201] 在某些实施方式中,全营养猫科动物湿食品组合物包含约133g/Mcal的量的蛋白质。

[0202] 在某些实施方式中,全营养猫科动物湿食品组合物包含约20g/Mcal至约45g/Mcal范围内的量的脂肪。

[0203] 在某些特定的实施方式中,本公开的全营养猫科动物干食品组合物包含约30g/Mcal至约45g/Mcal、约35至约43g/Mcal、约40至约42g/Mcal、或约30g/Mcal至约40g/Mcal的范围内的量的脂肪。在某些实施方式中,本公开的全营养猫科动物干食品组合物包含范围为约30g/Mcal至约35g/Mcal的量的脂肪。

[0204] 说明性地,在某些非限制性实施方式中,湿食品组合物包含约41g/Mcal的量的脂

肪。

[0205] 在一个替代实施方式中,全营养猫科湿食组合物包含不超过约9g/Mcal的量的精氨酸。

[0206] 在一个说明性的实施方式中,全营养猫科湿食组合物包含约7.3g/Mcal的量的精氨酸。

[0207] 在某些实施方式中,全营养猫科动物湿食品组合物包含不超过约0.7g/Mcal的量的钠(Na^+)。在某些实施方式中,本公开的全营养猫科湿食组合物包含约0.60g/Mcal的量的钠。

[0208] 在一个具体实施方式中,本公开的全营养猫科湿食组合物包含约0.19g/Mcal量的钠。

[0209] 在某些实施方式中,全营养猫科动物湿食品组合物包含选自由车前草及其衍生物、淀粉、植物来源的蛋白质及它们的组合组成的组的一种或多种组分。

[0210] 作为说明性实施方式,全营养猫科湿食组合物至少包含(i)至少约0.1g/Mcal的量的车前草及其衍生物,(ii)不超过约20g/Mcal的量的谷类来源的淀粉,和(iv)至少约30g/Mcal的量的植物来源的蛋白质。

[0211] 植物来源的蛋白质包括但不限于来自坚果、种子、含油水果、螺旋藻、小球藻、克拉马斯(klamath)、大豆、花生、南瓜籽、杏仁、豆类、胡芦巴、鹰嘴豆、奇亚籽、藜麦、荞麦、燕麦麸、小麦、玉米、马铃薯等。

[0212] 正如通常所承认的,湿宠物食品是包括最终灭菌步骤(而不是干燥步骤)的过程的最终产品。

[0213] 在特定实施方式中,根据本公开的全营养湿猫科动物食品具有大于约30%的水分含量。在一些实施方式中,所述湿猫科动物食品具有约40%或更多的水分含量。例如,但不作为限制,本文提供的实施方式说明了具有80%水分含量的全营养湿猫科动物食品。具体而言,湿食品组合物具有超过30%的水分。

[0214] 在一个特定实施方式中,湿食品由大块形式组成,更特别地由肉汁形式的大块组成。在一个特定实施方式中,湿食品由大块和肉汁、果冻中的大块、面包块(loaf)、慕斯(mousse)、肉冻(terrine)或一口状的块状(bite-form)组成。

[0215] “大块和肉汁”产品包括预制的肉颗粒,该颗粒通过制备肉糜并将该肉糜在压力下通过枪口进行烹饪而制备。将熟肉等产品切成大块,最终与肉汁或酱汁混合。然后将这两种成分装入容器中,通常是罐子或袋子,然后缝合或密封并消毒。与磨碎的面包块相反,大块和肉汁组合物在制备时具有物理分离的、离散的大块(即碎肉和谷物的块)。这些离散颗粒存在于最终容器中的肉汁型液体中。食用时,大块和肉汁产品会从罐头中流出,很容易与其他干产品混合。虽然大块和肉汁产品允许单个成分更好的完整性,但大块和肉汁产品的异质配方有时不受欢迎。

[0216] 湿食品组合物通常包装在罐状容器中,并且由于其中含有水分而在外观上被认为是“湿的”。两种类型的湿组合物是本领域公知的。第一种在本领域中称为“磨碎的面包块”。面包块产品通常是通过将多种成分的混合物在加热下接触以产生基本均匀的细胞内蜂窝状物质或“磨碎的面包块”来制备的。然后将磨碎的面包块包装到圆柱形容器中,例如罐。包装时,磨碎的面包块呈现容器的形状,因此在提供给伴侣动物时必须切割磨碎的面包块。

[0217] 在某些实施方式中,干的全营养猫科动物食品组合物被包装。通过这种方式,消费者能够从包装中识别食品中的成分,并确认它适合所讨论的特定宠物。在某些实施方式中,包装可以是金属、塑料、纸或卡片。

[0218] 半湿食品组合物

[0219] 在替代实施方式中,如本文所述的全营养食品组合物由半湿食品组合物组成,所述半湿食品组合物包含(i)至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和(ii)不超过约40g/Mcal的量的无氮提取物。

[0220] 正如通常所承认的,半湿宠物食品是允许获得介于干宠物食品和湿宠物食品之间的水分含量值的过程的最终产品。在一些实施方式中,所述过程可包括添加湿润剂的步骤。在一些实施方式中,所述方法包括挤出步骤和随后的过热流(SHS)处理步骤。

[0221] 在一些实施方式中,根据本公开的全营养半湿猫科动物食品含有超过约12%且至多约30%的水分。在一个说明性的实施方式中,半湿食品组合物具有约11%至约20%的水分和/或约0.64至约0.75的水分活度。

[0222] 在某些非限制性实施方式中,可以使用过热流(SHS)工艺例如公开的专利申请WO2009/018990、WO2009/018996、WO2010/112097、WO2014/122072、WO2016/071372和/或WO2016/071367中描述的工艺或方法获得半湿食品。

[0223] 在某些实施方式中,半湿食品由软的半湿粗磨物组成。

[0224] 全营养猫科动物食品组合物的用途

[0225] 本公开进一步提供如本文所述的全营养猫科动物食品组合物用于预防和/或治疗猫科动物尤其是猫中的心脏肥大,特别预防和/或治疗是肥厚型心肌病(HCM),包括无症状肥厚型心肌病的用途。

[0226] 在某些实施方式中,本公开涉及包含EPA/DHA和无氮提取物的全营养猫科动物食品组合物,用于预防和/或治疗心脏肥大,其中所述全营养食品组合物由干食品组合物组成,所述干食品组合物包含至少约0.5g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约60g/Mcal的量的无氮提取物,或者全营养食品组合物由湿食品组合物组成,湿食品组合物包含:至少约1.0g/Mcal的量的EPA/DHA和不超过约35g/Mcal的量的无氮提取物。

[0227] 如前所述,心脏肥大的特征在于心脏壁的肥大,并且更具体地是左心室的肥大,伴有室间隔和左心室壁的增厚。本领域技术人员已知,可以通过多种方式诊断心脏肥大。心脏肥大可以通过超声心动图测量心脏壁的最大厚度来诊断。具体而言,心脏壁的最大厚度在舒张期的室间隔(IVSd)的3个区域和舒张期的左心室壁(LVWd)的2个区域中测量。

[0228] 心肌肌钙蛋白(cTnI)是心肌损伤的敏感和特异标志物,并且在患有无症状肥厚型心肌病(aHCM)的猫中增加。因此,心肌肌钙蛋白I的血液浓度增加与猫的心脏死亡时间有关。此外,胰岛素样生长因子I(IGF-1)的血液浓度也与肥大的心脏测量值有关。此外,随着左侧心脏充盈压力的增加和左心房的扩张(对压力增加的LA重塑),心脏扩张性变得异常(变硬)。没有LA重塑的猫处于HCM的最早阶段,即aHCM。具有LA重塑的猫处于aHCM稍微更高级的阶段,但仍处于aHCM的早期无症状期。

[0229] 如本说明书中别处详述,并且如实施例中所示,本文所述的全营养猫科动物食品组合物对与由心脏肥大,尤其是HCM引起的与心肌改变相关的各种生理参数产生积极作用,包括在其无明显症状的早期阶段(即无症状心脏肥大,包括无症状HCM(aHCM))。

[0230] 值得注意的是,通过测量治疗的猫科动物,尤其是治疗的猫的SAA,本文所述的全营养猫科动物食品对炎症状态没有影响。

[0231] 此外,如本文的实施例中所示,在一年或更长的时间段期间,在用如本文所述的全营养食品喂养的猫科动物中未观察到不期望的影响。

[0232] 因此,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物可用于预防或治疗心脏肥大,而不管其引起生理缺陷或引起生理失调的种类。说明性地,可以通过根据本公开内容的全营养食品组合物预防或治疗的心脏肥大可以在由于系统性高血压或流出道阻塞引起的血压超负荷之后,或者可以在激素刺激之后,例如在甲状腺功能亢进症或高生长激素或肢端肥大症,或甚至由猫科动物的特定遗传背景,例如猫的特定遗传背景引起。

[0233] 在某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物用于减少心脏壁的增厚。

[0234] 在某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物用于降低胰岛素样生长因子I(IGF-I)的血液浓度。

[0235] 在某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物用于降低心肌肌钙蛋白I(cTnI)的血液浓度。

[0236] 在某些实施方式中,全营养猫科动物食品组合物用于调节心率。

[0237] 本公开的全营养猫科动物食品组合物对于预防和/或治疗患有心脏肥大的猫特别有用。在一个特定的实施方式中,所述猫受到aHCM的影响。在某些实施方式中,所述猫在没有LA重塑的情况下受到aHCM的影响。在某些其他实施方式中,所述猫在存在LA重塑的情况下受到aHCM的影响。

[0238] 治疗方法

[0239] 本公开还提供了一种预防和/或治疗患aHCM的猫科动物心脏肥大的方法。在某些实施方式中,该方法至少包括用如本公开中定义的全营养猫科动物组合物喂养所述猫科动物的步骤。

[0240] 如实施例中所示,如本文所述的全营养猫科动物食品组合物允许预防和/或治疗心脏肥大,而不管所述食品组合物是干食品还是湿食品。在某些实施方式中,有益效果在(i)仅用本文所述的干食品喂养的猫科动物中,(ii)在仅用本文所述的湿食品喂养的猫科动物中,以及(iii)在用所述干食品和所述湿食品两者(即“干/湿混合”)喂养的猫科动物中获得。

[0241] 在某些实施方式中,本公开的全营养猫科动物食品组合物每天提供给猫科动物,例如猫。

[0242] 在某些实施方式中,如本文所公开的全营养猫科动物食品组合物可以在治疗时间段期间作为唯一的全营养食品提供给待治疗的猫科动物。根据这些实施方式,在治疗期间每天向动物提供所述全营养猫科动物食品组合物。

[0243] 在某些其他实施方式中,可将本文所述的全营养猫科动物食品组合物与第二猫科动物食品组合物交替提供给待治疗的猫科动物物。在某些实施方式中,第二猫科动物食品组合物也是全营养猫科动物食品组合物。第二全营养食品组合物可选自已知的猫科动物食品组合物,包括种类繁多的商品化猫科动物食品组合物,例如种类繁多的商品化猫食品组合物中的任一种。

[0244] 根据这些其他实施方式,每隔一天提供所述全营养猫科动物食品组合物,因此根

据每两天的时间表。在这些其他实施方式的另一方面,根据每三、四、五、六或七天的时间表提供所述全营养猫科动物食品组合物。

[0245] 应当理解,在喂养猫科动物,尤其是猫的日常实践中,动物主人不能按照每天都用全营养猫科食品组合物喂养动物的系统方式进行。

[0246] 在某些实施方式中,当每隔一天用本文所述的全营养猫科动物食品组合物喂养动物时,提供预防或治疗HCM,并且尤其是预防或治疗aHCM的有益效果。每三、四、五、六或七天喂一次动物会降低有益效果,这可能需要更长的治疗时间。

[0247] 不希望受任何特定理论的束缚,心脏肥大的有效预防或治疗,例如HCM的完全有效预防或治疗,包括aHCM的完全有效治疗,需要每隔一天或每天向猫科动物例如猫提供如本文所述的全营养食品组合物。

[0248] 用如本文所述的全营养猫科动物食品组合物喂养的时间段可以在几周到几年的范围内,尤其取决于心脏肥大的严重程度。

[0249] 如本说明书中其他地方已经指出的,心脏肥大可由全身性高血压引起。在某些实施方式中,其中高血压状态的发生是近期事件并且其中心脏肥大因此最小(例如,在aHCM阶段),短时间的治疗可以足以恢复心壁的正常厚度,尤其是室间隔和/或左心室壁的正常厚度。在这些实施方式中,可以同时用抗高血压剂治疗动物以防止心脏肥大的新发生,例如防止HCM的新发生。

[0250] 在某些其他实施方式中,在更长的时间段内,例如在12个月或更长时间,例如18个月或更长时间,或例如24个月或更长的时间段内,向待治疗的动物提供食品方案,(i)根据包括向猫科动物例如猫仅提供本文所述的全营养猫科动物食品组合物的喂养时间表或(ii)根据交替本文所述的全营养猫科动物食品组合物和另一种猫科动物食品组合物的时间表。

[0251] 在某些实施方式中,为猫科动物提供本文所述的全营养猫科动物食品组合物达更长的时间段,例如两年或更长时间。在某些实施方式中,在所述猫科动物例如猫的整个一生中,向猫科动物提供全营养猫科动物食品组合物。

[0252] 本公开还包括预防或治疗患有HCM的猫的心脏肥大的方法,该方法包括至少做出喂养建议的步骤,该喂养建议包括如本公开中定义的全营养猫科动物组合物。

[0253] 本公开的方法不影响受aHCM或HCM影响的猫的肾功能。

[0254] 本公开的方法可以进一步包括做出喂养建议的步骤,该喂养建议包括如本公开中定义的全营养猫科动物组合物。

[0255] 实施例

[0256] 通过参考以下实施例将更好地理解当前公开的主题,这些实施例作为本公开的示例而不是作为限制提供。实施例中使用的材料和方法总结如下。

[0257] 缩写:

[0258]	2d	2维
[0259]	aHCM	无症状肥厚型心肌病
[0260]	DHA	二十二碳六烯酸
[0261]	EPA	二十碳五烯酸
[0262]	HCM	肥厚型心肌病

[0263] IVSd 舒张期室间隔

[0264] LVWd 舒张期左心室壁

[0265] A.材料和方法

[0266] A.1.目的

[0267] 该临床试验的目的是调查一种新型高EPA/DHA和适量无氮提取物的全营养猫科食品组合物对治疗猫aHCM的心脏壁厚度的影响。

[0268] A.2.临床研究

[0269] 对照饮食被命名为Dune(干食品配方)和Sloot(湿食品配方)。

[0270] 测试饮食被命名为Beach(干配方)和Lake(湿配方)。

[0271] 根据猫的喜好,食品组合物以仅干、仅湿或干/湿混合喂养的形式给予。

[0272] 表1提供了纳入临床研究的猫的信息。临床研究共包括44只猫,全部被诊断为aHCM。如表2所示,23只猫被喂食测试食品组合物(Beach/Lake),21只猫被喂食对照食品组合物(Dune/Sloot)。

[0273] 表1:群随访研究

[0274]

纳入的猫总数	44(纳入 51 只，7 只在 6 月点和/或 12 月点没有完成)
性别	13 F，31 M
品种	BSH(3)、DLH(4)、DSH(27)、ExSH、缅因猫、波斯猫(2)、布偶交叉猫（Ragdoll cross）(2)、塞尔柯克雷克斯猫(3)、暹罗猫(1)
BW(体重)	中位数 4.9 kg(2.9-8.7)
BCS(身体状况评分)	中位数 5(3-9)

[0275] 表2:群分布

[0276]

食品成分分配	总	只有干	只有湿	干/湿混合
Beach/Lake(测试饮食)	23	11	2	10
Dune/Sloot(对照饮食)	21	4	0	17

[0277] 在研究开始时猫可以根据喜好选择只吃干、只吃湿或干/湿混合。它们接受了12个月的饮食,并在6个月和12个月后进行了检查(超声心动图、血液测量、BW、BCS)。

[0278] 在表3中描述了测试干食品组合物(BEACH)、对照干食品组合物(DUNE)、测试湿食品组合物(LAKE)和对照湿食品组合物(SLOOT)的组成。

[0279] 食品成分以能量密度表示,更具体地说,以代谢能(ME)表示。因此,本公开中的食品成分以每兆卡路里的重量表示,并且已经通过标准EN 16967:2017E(欧洲标准EN 16967,动物饲料:采样和分析的方法-猫狗饲料原料和配合饲料(宠物食品)包括营养食品中代谢能的预测方程;2017年7月)(European Standard EN 16967,Animal feeding stuffs: Methods of sampling and analysis-Predictive equations for metabolizable energy in feed materials and compound feed(pet food)for cats and dogs including dietetic food;July 2017)确定。

[0280] 测量了以下参数:

[0281] -2d-IVSd-max对应于用2D模式测量的舒张期室间隔的最大厚度。

[0282] -2d-IVSd n区域≥6mm对应于使用2D模式测量的舒张期室间隔厚度至少为6mm的区域数量。

[0283] -2d-IVSd区域总和对应于用2D模式测量的舒张期室间隔的三个独立区域中测量的厚度总和。

[0284] -2d-LVWd-max对应于用2D模式测量的舒张期左心室壁的最大厚度。

[0285] -2d-LVWdN区域≥6mm对应于使用2D模式测量的舒张期左心室壁厚度至少为6mm的区域数量。

[0286] -2d-LVWD区域总和对应于用2D模式测量的舒张期左心室壁的两个独立区域中测量的厚度总和。

[0287] -2d-IVSd和LVFW(n个区域≥6mm)对应于使用2D模式在舒张期室间隔和舒张期左心室壁的五个独立区域中测量的厚度总和。

[0288] -M-IVSd对应于由M模式测量的舒张期室间隔厚度。

[0289] -M_LVFWd对应于由M模式测量的舒张期左心室游离壁的厚度。

[0290] -LA_max_直径对应于左心房的最大直径。

[0291] -LA_max_直径>16对应于左心房大于16mm的最大直径。

[0292] -LA/Ao对应于左心房主动脉根部比率。

[0293] -LA/Ao>1.5对应于大于1.5的左心房主动脉根部比率。

[0294] -LA≥16mm和/或LA/Ao≥1.5n个病例(0/1/2标准)对应于左心房直径至少为16mm和/或左心房主动脉根部比率大于1.5的病例数。

[0295] -LVIDd对应于舒张期左心室内部尺寸。

[0296] -LVIDs对应于收缩期左心室内部尺寸。

[0297] -杂音等级对应于当血液流过其中一个心脏瓣膜时产生的心音。

[0298] -杂音n个病例等级:<3或≥3对应于杂音低于3或杂音至少为3的病例数。

[0299] -E/A波对应于舒张早期重力峰值速度血流(E波)与舒张晚期峰值速度血流(A波)的比率。

[0300] -心率对应于猫心率。

[0301] -最大LVOT对应于左心室流出道的速度。

[0302] -最大RVOT对应于右心室流出道的速度。

[0303] -胰岛素对应于胰岛素的血液浓度。

[0304] -IGF-1对应于IGF-1的血液浓度。

[0305] -SAA对应于血清淀粉样蛋白A的血液浓度。

[0306] -NT-proBNP对应于N末端前B型利钠肽的血液浓度。

[0307] -cTnI对应于肌钙蛋白I的血液浓度,它是心肌细胞损伤的标志物,是发生心力衰竭和心源性死亡的指标。

[0308] -体重对应于猫的体重。

[0309] -BCS对应于猫的身体状况评分(BCS表示猫的体重和健康状况)。

[0310] -血清肌酐(creatinine)浓度对应于血液中肌酸(creatine)水平。

[0311] -血尿素氮(BUN)的血清浓度对应于血液中来自废物尿素的氮水平。

[0312] -血清磷酸盐浓度对应于血液中磷酸盐水平。

[0313] -血清成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)的血清浓度对应于血液中FGF-23水平。

[0314] 使用2d或M模式超声技术在室间隔的3个区域和左心室游离壁的2个区域测量心脏的厚度。

[0315] 肌酐、BUN、磷酸盐和FGF-23的血清浓度参数允许测量肾排泄功能。

[0316] A.3.用于测量不同参数的方法

[0317] 超声心动图(2D、M模式和彩色血流、光谱和组织多普勒)是在没有化学约束的情况下对有意识的猫进行的。获得了不同水平(乳头肌、二尖瓣和主动脉瓣)的右侧胸骨旁4和5腔长轴和短轴视图。此外,主要针对二尖瓣流入、肺静脉血流、左心室流出(LVOT)和主动脉血流的频谱多普勒,获得左心尖4腔和5腔切面。

[0318] 从这些区域获得了优化右心室流出道(RVOT)和肺动脉的颅右侧和左侧胸骨旁视图,用于频谱多普勒;测量是从最优化RVOT/PA流量的图像中进行的。

[0319] 将光标放置在2D图像上后,获得左心室、二尖瓣和左心房/主动脉M模式。M模式测量使用前沿到前沿方法。

[0320] 2D测量舒张末期和收缩末期的室间隔、左心室腔和左心室游离壁,在乳头肌水平的短轴视图上进行,使用血液-心内膜界面和心肌-心外膜界面引导光标放置。

[0321] 在舒张期右侧胸骨旁短轴视图获得2D左心房和主动脉尺寸。

[0322] 在舒张末期左心室的右胸骨旁短轴和长轴(4或5个腔室)视图中获得2D室间隔和左心室游离壁测量值(Freeman,Rush等人.2014)。

[0323] 在基底、中部和顶端区域测量IVSd,并且在右侧胸骨旁长轴4或5腔视图的基底和中部区域测量LVWd,以优化任何局灶性肥大为准。测量结果记为最大测量厚度(max-)、五个独立区域中测量的厚度总和(sum-)以及≥6mm厚度的区域数量(n-)。

[0324] 对于频谱多普勒测量,对于脉冲波(或连续波,如果混叠明显),记录以下速度:二尖瓣流入E和A波速度,提供充分分离,左心室流出,主动脉,右心室流出和肺动脉速度。

[0325] 对于肺静脉血流,记录峰值收缩和舒张正向波和心房反向波速度。将心房逆转波的持续时间与二尖瓣A波的持续时间进行比较。由于左心室流出道中的样本体检能够记录左心室流出和二尖瓣流入,脉冲波多普勒允许测量从主动脉瓣关闭到二尖瓣E波开始的时间(等容舒张时间;IVRT)。

[0326] 在左心室使用彩色M模式,在左心尖4腔视图中,评估二尖瓣流入,M模式光标与二尖瓣流入列对齐。Nyquist限制降低,直到二尖瓣流入的核心(E)出现混叠,并获得彩色M模式。

[0327] 在没有颜色变化的情况下,使用早期二尖瓣流入波的红蓝界面来测量斜率,以获得二尖瓣血流传播速度(Schober,Fuentes等人.2003)。

[0328] 从左心尖4腔室视图,依次与IVS、LVFW(和RVFW)的纵向运动对齐,样本体积放置在房室环水平的心肌中,获得PW-TDI谱,并且测量峰值S'、E'和A'速度。

[0329] 一般肥大定义为IVSd和LVWd的所有区域的厚度≥6mm。

[0330] 左心房扩大定义为LAmax≥16mm(Schober和Maerz 2006)和/或LAmax/Ao≥1.5mm(Abbott和MacLean 2006)。

[0331] 当最厚的舒张末期室间隔(IVSd)或左心室游离壁(LVWd)段或两者在M或2D模式下测量>6mm时被诊断为HCM(Fox,Liu等人.1995),并可能同时发现HCM的指示,如二尖瓣收缩

期前移、左心房扩大或主动脉速度增加。

[0332] 肌钙蛋白I和IGF-1的血液浓度使用Advia Centaur XP通过CLIA法分析,使用Siemens的试剂盒,参考:Siemens,ADVIA Centaur TnI-Ultra® Assay(5 ReadyPack®-Testreagenzpackungen mit ADVIA Centaur® TnI-Ultra™ Binary Lite-Reagenz)、02790309和Immulite 2000/XPI。

[0333] 使用AU480化学分析仪(贝克曼库尔特)根据动力学比色测定法(Jaffe没有脱蛋白)测量肌酐的血清浓度。

[0334] 使用AU480化学分析仪(贝克曼库尔特)根据动力UV测试测量血尿素氮(BUN)的血清浓度。

[0335] 使用AU480化学分析仪(贝克曼库尔特)根据光度UV测定法(铵-磷钼酸盐-络合物,UV-测试)测量磷酸盐的血清浓度。

[0336] 使用两步夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)和FGF23ELISA试剂盒(Kainos实验室公司(Kainos Laboratories,Inc.))测量血清成纤维细胞生长因子23(FGF23)的血清浓度。

[0337] A.4.测试的食品组合物

[0338] 表3提供了被测试的食品组合物中包含的组分及其量。

[0339] 表3:测试的组合物

[0340]

	对照食品				测试食品			
	% DM		g/MCAL		%DM		g/MCal	
	DUNE 干	SLOOT 湿	DUNE 干	SLOOT 湿	BEACH 干	LAKE 湿	BEACH 干	LAKE 湿
NFE	44.6	25	117.9	59.5	21.1	13.25	57.3	32.2
淀粉	42	19.5	113.4	46.5	15.8	8	38.8	19.4
蛋白质	26.9	47.6	63.6	113.4	48.3	55	125	133.6
EPA/DHA	0.07	0.02	0.019	0.05	0.24	0.75	0.6	1.8
脂肪	15.5	16.2	36.8	38.5	15	17	34.8	41.3
精氨酸	1.28	2.62	3.2	6.2	2.28	3	7.8	7.3
Na	0.25	0.24	0.64	0.6	0.27	0.25	0.68	0.6
其他营养素	11.4	8.32	ND	ND	12.81	10.75	ND	ND
总共	100	100	NR	NR	100	100	NR	NR
ME (kcal/kg)			3955	392			3765	383

[0341] “%DM”:重量百分比,基于食品组合物的干物质总重量

[0342] “g/Mcal”:代谢能量密度,表示为g/Mcal

[0343] “NFE”:无氮提取物

[0344] “淀粉”:包含在用于制造食品组合物的起始(原材料)材料中的淀粉。淀粉含量包含在食品组合物的NFE含量中。

[0345] “其他营养素”主要包括维生素和矿物质。

[0346] “ND”:未公开

[0347] “NR”:不相关

[0348] 实施例1:全营养食品组合物可减少患aHCM的猫的心脏壁增厚

[0349] 1.1.以干食品、湿食品和混合干/湿食品的形式提供全营养猫科动物食品

[0350] 对测试群体(Beach/Lake)和喂食所有喂养类型(干、湿、干/湿混合)中增厚的室间隔和左心室壁和血液分析(IGF-1和肌钙蛋白I)的平均值在第0、6和12个月进行了测量,如表4所示。

[0351] 表4平均值(所有喂养类型组合:干、湿、干/湿混合)

[0352]

参数	0 月(开始)	6 个月的测试饮食	12 个月的测试饮食
2d-IVSd-max (mm)	6.8857	6.6361	6.3448
2d-IVSd n 个区域 ≥6 mm	2	1.6522	1
2d-IVSd 区域总和 (mm)	18.6726	17.6187	16.7043
2d-LVWd-max (mm)	6.1043	5.5557	5.5383
2d-LVWd n 个区域 ≥6 mm	0.913	0.3913	0.6957
2d-LVWd 区域总和 (mm)	11.6957	10.657	10.6461
2d-IVSd 和 LVFW (n 个区域 ≥6mm)	2.913	2.0435	1.6957
IGF-1 (ng/mL)	473.17	391.43	384.62
cTnI (ng/mL)	0.6348	0.133	0.1622

[0353] 表4中描述的结果表明,全营养猫科动物食品会导致心脏壁厚度减少,尤其是在患aHCM的猫的室间隔和左心室壁中。

[0354] 1.2.以干食品和湿食品(干/湿混合)提供的全营养猫科动物食品

[0355] 对测试群体(Beach/Lake)和仅喂食干/湿混合组合物中增厚的室间隔和左心室壁和血液分析(IGF-1和肌钙蛋白I)的平均值在第0、6和12个月进行测量,如下表5所示。

[0356] 表5:平均值(仅混合干/湿)

[0357]

参数	0月(开始)	6个月的测试饮食	12个月的测试饮食
2d-IVSd-max (mm)	6.89	6.57	6.47
2d-IVSd n 个区域 ≥6 mm	1.7	1.5	1.2
2d-IVSd 区域总和 (mm)	18.14	17.38	17.39
2d-LVWd-max (mm)	6	5.39	5.67
2d-LVWd n 个区域≥6 mm	1.10	0.2	0.7
2d-LVWd 区域总和 (mm)	11.71	10.2	10.85
2d-IVSd and LVFW (n 个区域 ≥ 6mm)	2.8	1.7	1.9
IGF-1 (ng/mL)	453.4	380.4	394.5
cTnI (ng/mL)	0.229	0.149	0.19

[0358] 表5中描述的结果表明,作为湿食品和干食品自由提供的全营养猫科动物食品会导致心脏壁的厚度减少,尤其是在患有aHCM的猫的室间隔和左心室壁中。

[0359] 1.3.以干食品形式提供的全营养猫科动物食品

[0360] 测试群体(Beach/Lake)和仅喂食干组合物中增厚的室间隔和左心室壁和血液分析(IGF-1和肌钙蛋白I)的平均值在第0、6和12个月进行了测量,,显示在下表6中。

[0361] 表6:平均值(仅干燥)

[0362]

参数	0月(开始)	6个月的测试饮食	12个月的测试饮食
2d-IVSd-max(mm)	6.91	6.73	6.32
2d-IVSd n个区域≥6mm	2.27	1.91	1
2d-IVSd区域总和(mm)	19.19	17.96	16.3
2d-LVWd-max(mm)	6.2	5.89	5.56
2d-LVWd n个区域≥6mm	0.73	0.64	0.82
2d-LVWd区域总和(mm)	11.61	11.46	10.74
2d-IVSd和LVFW(n区域≥6mm)	3	2.55	1.82
IGF-1(ng/mL)	522.6	416.6	346.0
cTnI(ng/mL)	1.10	0.16	0.16

[0363] 表6中描述的结果表明,作为干食品自由提供的全营养猫科动物食品会导致心脏壁厚度减少,尤其是在患aHCM的猫的室间隔和左心室壁中。

[0364] 1.4.以湿食品形式提供的全营养猫科动物食品

[0365] 在测试群体(Beach/Lake)和仅喂食湿组合物中增厚的室间隔和左心室壁和血液分析(IGF-1和肌钙蛋白I)的平均值在第0、6和12个月进行了测量,显示在下表7中。

[0366] 表7:平均值(仅湿)

[0367]

参数	0月(开始)	6个月的测试饮食	12个月的测试饮食
2d-IVSd-max(mm)	6.75	6.45	5.85

2d-IVSd n个区域≥6mm	2	1	0
2d-IVSd区域总和(mm)	18.5	16.95	15.5
2d-LVWd-max(mm)	6.1	4.55	4.75
2d-LVWd n个区域≥6mm	1	0	0
2d-LVWd区域总和(mm)	12.10	8.55	9.1
2d-IVSd和LVFW(n区域≥6mm)	3	1	0
IGF-1(ng/mL)	300	308	357.5
cTnI(ng/mL)	0.12	0.06	0.07

[0368] 表7中描述的结果表明,作为湿食品自由提供的全营养猫科动物食品会导致心脏壁厚度减少,尤其是在患aHCM影响的猫的室间隔和左心室壁中。

[0369] 1.5.食品成分效果的P值

[0370] 患aHCM的整个猫群中食品组合物效果的P值显示在下表8中。

[0371] 表8:总群体效果的P值(粗体值是显著的P<0.05)

[0372]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	**饮食**	**时间**	**饮食* 时间**	**Beach**	**Dune**	**M00**	**M06**	**M12**
2d-IVSd-max	0.0477	**0.0039**	0.4757	0.0105	0.1426	0.1132	0.1716	0.0219
2d-IVSd n 个区域 ≥ 6 mm	0.2347	**0.0001**	0.1994	**0.0001**	0.1259	1	0.3253	0.0631
2d-IVSd 区域总和	0.1279	**0.0001**	0.4646	**0.0001**	0.0224	0.3721	0.2034	0.0612
2d-LVWd-max	0.1411	**0.0035**	0.2845	**0.002**	0.4198	0.5414	0.1132	0.0812

[0373]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	饮食	时间	饮食* 时间	Beach	Dune	M00	M06	M12
2d-LVWd n 个区域 ≥ 6 mm	0.1151	0.0661	0.4169	0.0349	0.7633	0.0927	0.2688	0.9484
2d-LVWd 区域总和	0.1582	0.0109	0.3585	**0.0064**	0.519	0.5954	0.1262	0.1044
2d-IVSd 和 LVFW (n 个区域 ≥6mm)	0.1013	**0.0005**	0.3088	**0.0006**	0.2137	0.6162	0.0973	0.0586
IVSd 和 LVFW n=5	0.154	0.0876	0.8647	0.4309	0.1336	0.1841	0.2226	0.6406
（Y= 一般肥大）								
M-IVSd	0.8249	0.0338	0.4492	0.0232	0.5776	0.3105	0.7702	0.8144
M_LVFWd	0.7247	**0.0001**	0.6119	**0.0001**	**0.0001**	0.5193	0.6019	0.7292
LA_max_直径	0.5041	0.166	0.6414	0.1445	0.689	0.3482	0.5038	0.9358
LA_max_直径 >16	0.99	0.3614	0.6192	0.7723	0.3162	0.9578	0.5255	0.5621
LA/Ao	0.1436	0.1771	0.931	0.3541	0.4519	0.174	0.3351	0.2321
LA/Ao > 1.5	0.0487	0.1979	0.6015	0.2649	0.7026	0.2732	0.0783	0.3052
LA ≥ 16 mm 和/或 LA/Ao ≥ 1.5 n 个病例 (0/1/2 标准)	0.2987	0.4696	0.4696	0.4348	0.5039	0.5003	0.1269	0.75
LVIDd	0.3759	0.0343	0.4161	0.2965	0.0512	0.1935	0.8925	0.3869
LVIDs	0.2175	0.3509	0.6271	0.3464	0.5955	0.1907	0.2009	0.5940
杂音等级	0.5685	0.505	0.1345	0.2761	0.2448	0.2035	0.5136	0.6543
杂音 n 个病例等级:<3 或≥ 3	0.589	0.8247	0.2119	0.1161	0.7134	0.1556	0.7583	0.7377
E/A 波	0.0637	**0.0028**	0.2102	**0.0074**	0.8865	0.0732	NA	0.4701
心率	0.8295	**0.0036**	0.0318	**0.0005**	0.5498	0.2801	NA	0.1546
最大 LVOT 速度	0.8975	0.0798	0.1518	0.0193	0.5762	0.5381	0.6624	0.5912
最大 RVOT 速度	0.3027	**0.0094**	0.8174	0.1089	0.0648	0.3273	0.6894	0.3235

[0374]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	饮食	时间	饮食*时间	Beach	Dune	M00	M06	M12
胰岛素	0.0746	0.0495	0.5232	0.228	0.1139	0.1458	0.4844	0.0493
IGF-1	0.2305	0.2115	0.0195	**0.0046**	0.7519	0.7896	0.0986	0.0768
SAA	0.0414	0.4115	0.5526	0.4771	0.5475	0.6223	0.1338	0.0776
NT-proBNP	0.5053	0.3336	0.8815	0.5825	0.5037	0.6233	0.5157	0.4486
cTnI	0.948	**0.0012**	0.0971	**0.0004**	0.2042	0.3828	0.6435	0.558
体重	0.6741	0.1135	0.9246	0.2053	0.4813	0.6998	0.7118	0.6276
BCS	0.4678	0.4507	0.9065	0.5115	0.782	0.5464	0.4014	0.6013

[0375] 为了更好地理解,“固定影响”是食品成分和时间以及食品成分和时间之间的相互作用对测试参数的影响。“切片饮食”是一种食品组合物(测试或对照)内时间点之间的比较。P值是通过说时间点显著不同而出错的风险,p值针对3个时间点进行了校正。

[0376] 结果表明,该食品组合物已被证明逆转了无症状HCM(aHCM)猫的舒张期室间隔和左心室壁的增厚。‘超过6mm临界值的增厚区域平均数’在‘室间隔的3个区域’减少了50%,在‘室间隔和左心室壁的5个区域一起’减少了40%。‘左心室壁的平均厚度’减少到低于6mm的临界值。

[0377] 此外,该食品组合物已被证明显著降低IGF-1血液水平以及显著降低心肌肌钙蛋白I(cTnI)的血液水平。

[0378] 此外,结果显示猫的体重和BCS没有显著变化。因此,食品组合物在营养上是完整的。

[0379] 实施例2:全营养食品组合物减少患有无症状HCM且无左心房重塑(LA重塑)的猫的心脏壁增厚

[0380] 在存在左心房重塑的情况下,患有无症状HCM的猫的食品组合物影响的P值显示在下表9中。

[0381] 表9:LA重塑的存在.效果的P值(粗体值是显著的P<0.05)

[0382]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	**饮食**	**时间**	**饮食* 时间**	**Beach**	**Dune**	**M00**	**M06**	**M12**
2d-IVSd-max	0.2665	0.504	0.5343	0.4538	0.5938	0.3057	0.6768	0.1608
2d-IVSd n 个区域 ≥ 6 mm	0.4249	0.0105	0.5104	0.014	0.362	0.827	0.6623	0.1944
2d-IVSd 区域总和	0.4713	**0.0079**	0.8644	**0.0034**	0.1589	0.7027	0.5066	0.4046
2d-LVWd-max	0.2022	0.257	0.9073	0.3567	0.6435	0.3739	0.199	0.2831
2d-LVWd n 个区域 ≥ 6 mm	0.2316	0.1471	0.5166	0.0785	0.7966	0.7539	0.0948	0.5406
2d-LVWd 区域总和	0.2328	0.3203	0.9408	0.4222	0.7058	0.436	0.266	0.3062
2d-IVSd 和 LVFW (n 个区域 ≥6mm)	0.2529	0.0951	0.9052	0.1789	0.4569	0.1774	0.3214	0.258
M-IVSd	0.9849	0.2037	0.8273	0.2479	0.6716	0.9575	0.6991	0.7093
M_LVFWd	0.2333	**0.0001**	0.8093	**0.0001**	**0.0001**	0.3665	0.2219	0.6438
LA_max_直径	0.6706	0.6693	0.6652	0.9696	0.4944	0.472	0.8468	0.6236
LA_max_直径 >16	0.8728	0.2918	0.87	0.4168	0.5699	0.9529	0.5889	0.9032
LA/Ao	0.1028	0.1671	0.5688	0.6993	0.1436	0.152	0.5141	0.0817
LA ≥ 16 mm 和/或 LA/Ao ≥ 1.5 n 个病例(0/1/2 标准)	0.1516	0.1676	0.7044	0.16	0.7403	0.5223	0.1144	0.3387
LVIDd	0.8571	0.5128	0.4605	0.9472	0.2547	0.5737	0.7542	0.4942

[0383]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	饮食	时间	饮食*时间	Beach	Dune	M00	M06	M12
LVIDs	0.2175	0.3509	0.6271	0.3464	0.5955	0.1907	0.2009	0.594
杂音等级	0.5029	0.6881	0.6881	0.5723	0.8288	0.3076	0.7324	0.7324
杂音 n 个病例等级: <3 或≥ 3	0.4801	0.2267	0.9976	0.4674	0.4718	0.6153	0.5811	0.6427
E/A 波	0.1073	0.1134	0.5319	0.1718	0.3975	0.0274		0.584
心率	0.7282	0.4887	0.1177	0.106	0.5281	0.5643		0.2438
最大 LVOT 速度	0.6865	0.0371	0.1065	0.0127	0.3524	0.2177	0.9273	0.8159
最大 RVOT 速度	0.8029	0.0145	0.8414	0.19	0.0558	0.5838	0.922	0.9379
胰岛素	0.1782	0.4953	0.4039	0.2076	0.98	0.8414	0.1399	0.1517
IGF-1	0.0188	0.5143	0.0567	0.045	0.6294	0.6504	0.032	**0.0042**
SAA	0.2589	0.4788	0.1511	0.2272	0.5017	0.4924	0.3852	0.0836
NT-proBNP	0.6933	0.1065	0.6941	0.4634	0.1558	0.874	0.7392	0.5305
cTnI	0.5743	0.0364	0.0618	**0.0074**	0.3328	0.1103	0.9324	0.8312
体重	0.971	0.2303	0.8826	0.3017	0.6637	0.9214	0.9233	0.9289
BCS	0.5517	0.4621	0.687	0.9434	0.3402	0.5328	1	0.486

[0384] 在没有左心房重塑的情况下患aHCM的猫的食品组合物效果的P值显示在下表10中。

[0385] 表10:没有左心房重塑.效果的P值(粗体值是显著的P<0.05)

[0386]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	**饮食**	**时间**	**饮食* 时间**	**Beach**	**Dune**	**M00**	**M06**	**M12**
2d-IVSd-max	0.1178	**0.0024**	0.7588	**0.0078**	0.1306	0.2354	0.1681	0.0892
2d-IVSd n 个区域 ≥6 mm	0.39	**0.0062**	0.3845	**0.0046**	0.3562	0.886	0.3726	0.2016
2d-IVSd 区域总和	0.1851	**0.0012**	0.5191	**0.0024**	0.1435	0.4026	0.2943	0.0955
2d-LVWd-max	0.4293	**0.0077**	0.1321	**0.0015**	0.5609	0.9002	0.37	0.175
2d-LVWd n 个区域 ≥6 mm	0.2206	0.4181	0.5504	0.2606	0.9179	0.8231	0.3166	0.1656
2d-LVWd 区域总和	0.43	0.0207	0.1971	**0.0044**	0.7517	0.8739	0.3155	0.219
2d-IVSd 和 LVFW (n 个区域 ≥6mm)	0.2823	**0.007**	0.2809	**0.003**	0.4791	0.9803	0.2124	0.1573
M-IVSd	0.7419	0.0349	0.2038	**0.0073**	0.8029	0.187	0.9919	0.585
M_LVFWd	0.4212	**0.0001**	0.159	**0.0001**	**0.0001**	0.9521	0.9922	0.0648
LA_max_直径	0.3608	**0.0022**	0.1161	**0.0023**	0.0835	0.2816	0.1137	0.652
LA/Ao	0.8276	0.4274	0.4919	0.4706	0.4369	0.7917	0.4276	0.5579
LVIDd	0.1042	0.049	0.3357	0.1632	0.1007	0.1536	0.8804	0.0618
LVIDs	0.1771	0.7878	0.4078	0.5969	0.5324	0.7215	0.3942	0.0686

[0387]

	固定影响			切片饮食		切片时间		
参数	饮食	时间	饮食* 时间	Beach	Dune	M00	M06	M12
杂音等级	0.8516	0.7003	0.0466	0.2229	0.1398	0.4035	0.4937	0.3063
杂音 n 个病例等级:<3 或≥ 3	0.7301	0.8078	0.0523	0.1533	0.267	0.1603	0.2696	0.2748
心率	0.9901	**0.0009**	0.0901	**0.0007**	0.1412	0.3346		0.3447
最大 LVOT 速度	0.6532	0.8795	0.761	0.6541	0.9875	0.8425	0.527	0.6636
最大 LVOT 速度	0.2637	0.2297	0.731	0.2288	0.6615	0.4551	0.6189	0.1827
胰岛素	0.2502	0.0601	0.1395	0.6868	0.0177	0.0877	0.7334	0.1854
IGF-1	0.6789	0.3282	0.1778	0.0635	0.7866	0.3501	0.8914	0.7109
SAA	0.0852	0.7246	0.7246	0.756	0.7531	0.1448	0.2635	0.5609
NT-proBNP	0.8172	0.89	0.9699	0.9729	0.8941	0.7668	0.8394	0.8798
cTnI	0.5968	0.0341	0.842	0.0619	0.3605	0.7919	0.5031	0.6058
体重	0.6403	0.4996	0.9974	0.664	0.7389	0.6412	0.6516	0.6593
BCS	0.5891	0.587	0.2175	0.3923	0.327	0.7364	0.28	0.914

[0388] 结果表明,在没有LA重塑的情况下,该食品组合物还被证明逆转了患有aHCM的猫在舒张期的室间隔和左心室壁增厚。事实上,没有LA重塑的猫显示出与完整群体相同的结果,而具有LA重塑的猫仅显示影响室间隔的3个区域中超过6mm临界值(2d-IVSdN区域≥6mm)的增厚区域的平均数量和在舒张期室间隔的三个独立区域采用2D模式测量的厚度值的总和(2d-IVSd总和),但不是在室间隔和左心室壁的5个区域一起测量的(2d-IVSd和LVFWn个区域≥6mm),也不影响在左心室壁的平均厚度(2d-LVWd-max)。cTnI的降低存在于有和没有LA重塑的猫中。这可以解释为没有LA重塑的猫处于疾病的早期阶段,没有心脏变硬,并且仍然容易受到饮食影响。

[0389] 实施例3:全营养猫科动物食品组合物不影响患有aHCM的猫的肾功能。

[0390] 令人惊讶地发现,大量蛋白质,即包含至少115g/Mcal的量的蛋白质的干食品组合物和包含至少117g/Mcal的量的蛋白质的湿食品组合物,对患aHCM的猫的肾功能没有有害影响。

[0391] 在喂食分配的食品组合物6个月和12个月之前和之后,在未镇静、禁食的猫中测量了肌酐、BUN、磷酸盐和成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)的血清浓度(表11)。

[0392] 单样本Wilcoxon符号秩检验分析了基线时血清浓度是否低于实验室参考范围上限。双向重复测量方差分析将测量变量与时间(基线、6和12个月)以及对照组和测试组进行比较,显著性水平为5%。结果表示为中位数(范围)。

[0393] 4个参数的血清浓度显著低于基线处实验室参考范围上限(P<.0001)。BUN(血尿素氮)(P=0.0013)存在显著的饮食-时间相互作用,在喂食测试食品组合物6个月和12个月后显著增加,但在任一组中肌酐、磷酸盐或FGF-23随时间没有显著变化,并且在每个时间点少数猫的血清浓度高于参考范围。

[0394] 表11中的结果表明:

[0395] -对于肌酐,只有在测试12个月和对照0个月之间,以及测试12个月和对照12个月之间有显著差异。然而,在测试组和对照组中没有随时间的差异。

[0396] -对于BUN:只有在测试0个月和测试6个月之间,以及测试0个月和测试12个月之间有显著差异。然而,对照组没有随时间的差异,并且在不同的时间点测试组和对照组之间没有差异。

[0397] -对于磷酸盐:只有在测试0个月和测试6个月之间,以及测试0个月和测试12个月之间有显著差异。然而,对照组没有随时间的差异,并且在不同的时间点测试组和对照组之间没有差异。

[0398] -对于FGF23:只有测试12个月和对照6个月之间有显著差异。然而,测试组内或对照组内没有随时间的变化。在测试组的其他时间点与对照组的其他时间点之间无差异。

[0399] 表11:血清肌酐、BUN、磷酸盐和FGF-23浓度的结果

[0400]

	测试食品			对照食品		
时间(月)	0	6	12	0	6	12
肌酐(μmol/L)	120 (96-164)^{ab} [23 个中的 0 个]	113 (72-204)^{ab} [23 个中的 1 个]	111 (65-167)^{a} [23 个中的 0 个]	127 (95-180)^{b} [21 个中的 3 个]	127 (82-167)^{ab} [21 个中的 0 个]	119 (80-221)^{b} [21 个中的 3 个]
BUN (mmol/L)	8.9 (6.6-16.1)^{a} [23 个中的 1 个]	10.45 (7.3-13.4)^{b} [23 个中的 0 个]	10.3 (7.0-13.1)^{b} [23 个中的 0 个]	9.5 (7.3-22.5)^{ab} [21 个中的 1 个]	8.9 (7.1-14.1)^{ab} [21 个中的 1 个]	9.3 (7.7-19.7)^{ab} [21 个中的 5 个]
磷酸盐 (mmol/L)	1.3 (0.7-2.2)^{a} [23 个中的 1 个]	1.3 (1.1-1.7)^{b} [23 个中的 0 个]	1.3 (0.9-1.5)^{b} [23 个中的 0 个]	1.3 (0.7-2)^{ab} [21 个中的 0 个]	1.3 (0.9-1.6)^{ab} [21 个中的 0 个]	1.3 (0.8-1.8)^{ab} [21 个中的 0 个]
FGF-23 (pg/mL)	89.3 (21.0-3043.1)^{ab} [23 个中的 1 个]	73.7 (4.5-2358.1)^{ab} [23 个中的 1 个]	76.11 (43.8-4263.6)^{a} [23 个中的 1 个]	119 (12.7-741.6)^{ab} [21 个中的 1 个]	158.9 (40.1-656.4)^{b} [21 个中的 0 个]	113.8 (49.4-1520.8)^{ab} [21 个中的 2 个]

[0401] 不同的上标字母(“a”、“b”和“ab”)表示不同时间点的显著组内和组间比较差异,方括号表示血清浓度≥参考范围上限的猫数量

[0402] 《(x-x)》:(最小范围-最大范围)

[0403] “b”与“a”明显不同

[0404] “ab”不显著

[0405] 因此,在12个月内喂养包含大量蛋白质的全营养食品组合物对患有aHCM的猫的肾功能没有不利影响。

[0406] 尽管已经详细描述了当前公开的主题及其优点,但是应当理解,在不脱离由所附权利要求限定的本申请的精神和范围的情况下,可以在本文中进行各种改变、替换和变更。此外,本申请的范围不旨在限于说明书中描述的过程、机器、制造、物质组成、手段、方法和步骤的特定实施方式。作为本领域普通技术人员将容易地从当前公开的主题中理解,目前存在的或以后将开发的与本文描述的对应实施方式执行基本相同的功能或实现基本相同的结果的过程、机器、制造、物质组成、手段、方法或步骤,可以根据当前公开的主题予以利用。因此,所附权利要求旨在将这样的过程、机器、制造、物质组成、手段、方法或步骤包括在它们的范围内。

[0407] 对于本申请通篇引用的任何专利、专利申请、出版物、产品描述和协议,所有这些的公开内容出于所有目的通过引用整体并入本文。

[0408] 参考文献

[0409] Abbott,J.A.和H.N.MacLean(2006),“猫科左心房的二维超声心动图评估。”兽医内科学杂志20(1):111-119。(Abbott,J.A.and H.N.MacLean(2006).“Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium.”J Vet Intern Med 20(1):111-119.)

[0410] Freeman,L.M.,J.E.Rush,S.M.Cunningham和B.J.Bulmer(2014),“一项评估饮食对肥厚型心肌病猫影响的随机研究。”兽医内科学杂志28(3):847-856。(Freeman,L.M.,J.E.Rush,S.M.Cunningham and B.J.Bulmer(2014).“A randomized study assessing the effect of diet in cats with hypertrophic cardiomyopathy.”J Vet Intern Med 28(3):847-856.)

[0411] Fox,P.R.,S.K.Liu和B.J.Maron(1995),自发性猫肥厚型心肌病的超声心动图评估。人类疾病的动物模型。循环92(9):2645-2651。(Fox,P.R.,S.K.Liu and B.J.Maron(1995).“Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy.An animal model of human disease.”Circulation 92(9):2645-2651.)

[0412] Fox PR,Keene BW等,评估患有临床前肥厚型心肌病的猫和明显健康的猫的心血管风险和长期健康状况的国际合作研究:REVEAL研究。兽医内科学杂志:2018年4月;32(3):930-943。(Fox PR,Keene BW et al.International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats:The REVEAL Study.Journal of Veterinary Internal Medicine:April.2018;32(3):930-943.)

[0413] Riesen SC,Kovacevic A,Lombard CW等,有症状猫的心脏病患病率:1998年至2005年的概述。瑞士兽医档案2007;149:65-71。(Riesen SC,Kovacevic A,Lombard CW,et al.Prevalence of heart disease in symptomatic cats:an overview from 1998to

2005.Schweizer Archiv fur Tierheilkunde 2007;149:65-71.)

[0414] Rush JE,猫肥厚型心肌病的治疗(1998),北美兽医诊所:小动物实践;28:1459-1479(Rush JE.Therapy of feline hypertrophic cardiomyopathy(1998).Veterinary Clinics of North America:Small Animal Practice;28:1459-1479)

[0415] Schober,K.E.,V.L.Fuentes和J.D.Bonagura(2003),“在健康麻醉猫中使用多普勒超声心动图对有创血流动力学测量和无创评估左心室舒张功能进行比较。”美国兽医研究杂志64(1):93-103。(Schober,K.E.,V.L.Fuentes and J.D.Bonagura(2003).“Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats.”Am J Vet Res 64(1):93-103.)

[0416] Schober,K.E.和I.Maerz(2006),“评估左心耳流速及其与89只患有心肌病的猫的自发超声心动图对比的关系。”兽医内科学杂志20(1):120-130。(Schober,K.E.and I.Maerz(2006).“Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89cats with myocardial disease.”J Vet Intern Med 20(1):120-130.)。