



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111466565 A

(43)申请公布日 2020.07.31

(21)申请号 202010285997.5 *A23L 33/16*(2016.01)  
(22)申请日 2020.04.13 *A23L 33/175*(2016.01)  
*A23L 33/18*(2016.01)

(71)申请人 广州市慈膳生物科技有限公司  
地址 511400 广东省广州市番禺区德胜路  
187号

(72)发明人 曾庆桂 马龙

(74)专利代理机构 北京东正专利代理事务所  
(普通合伙) 11312

代理人 李梦福

(51) Int. Cl.  
*A23L 33/10*(2016.01)  
*A23L 33/105*(2016.01)  
*A23L 33/125*(2016.01)  
*A23L 33/15*(2016.01)  
*A23L 33/155*(2016.01)

权利要求书2页 说明书22页

(54)发明名称

一种海参肽特殊医学用途配方食品及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种海参肽特殊医学用途配方食品,特别是一种具有控制II型糖尿病血糖功能的食品组合物。该特殊医学用途配方食品包含以下组分:a)线粒体营养素;b)海参肽;c)药食同源营养组分;d)天然甜味剂。上述线粒体营养素为具有保护线粒体结构功能完整或促进线粒体功能发挥的营养素,其至少包含辅酶Q10和硫辛酸的组合。本发明各组分相互协同,促进线粒体再生促进胰岛细胞修复,恢复免疫功能和细胞代谢功能。此外,本发明具有燃烧脂肪的效果,能排除体内被脂肪包裹的毒素,清除细胞内自由基。本发明还具有恢复血糖控制、平衡并稳定血糖的效果,同时消除降糖药副作用以及避免糖尿病并发症的发生。

1. 一种海参肽特殊医学用途配方食品,其特征在于包含以下组分:

- a) 线粒体营养素;
- b) 海参肽;
- c) 药食同源营养组分;
- d) 天然甜味剂;

所述药食同源营养组分包含:白芸豆蛋白,园苞车前子壳粉,菊粉,桑叶,魔芋胶,绿咖啡,藜麦粉。

2. 如权利要求1所述的海参肽特殊医学用途配方食品,其中所述组分a) 线粒体营养素包含:辅酶Q10,硫辛酸,乙酰半胱氨酸,乙酰肉碱,肌酸,维生素B群,其它维生素群,烟酸铬,甘氨酸镁,硫酸锌,羟基酪醇。

3. 如权利要求2所述的海参肽特殊医学用途配方食品,所述其它维生素群,包括:维生素C;维生素E;维生素A;维生素D3。

4. 如权利要求1所述的海参肽特殊医学用途配方食品,基于所述特殊医学用途配方食品的总重量计为100重量份,其中组分a) 线粒体营养素1-10重量份,海参肽的加入量为5-20重量份,药食同源组分的加入量为66-90重量份,天然甜味剂的加入量为1-10重量份,所述天然甜味剂为阿拉伯糖。

5. 如权利要求1所述的海参肽特殊医学用途配方食品,基于所述特殊医学用途配方食品的总重量计为100重量份,其中药食同源组分的添加量为:白芸豆蛋白4-10份,园苞车前子壳粉20-30份,菊粉5-10份,桑叶2-5份,魔芋胶15-30份,绿咖啡2-5份,藜麦粉10-25份。

6. 如权利要求1所述的海参肽特殊医学用途配方食品,其中组分c) 是按照所述药食同源营养组分的添加量将所述药食同源营养组分粉碎后,通过萃取并进一步对萃取液过滤、干燥得到的精制原料。

7. 如权利要求1所述的海参肽特殊医学用途配方食品,基于所述组分a) 线粒体营养素的总重量,辅酶Q10占5-8%,硫辛酸占15-20%,乙酰半胱氨酸占2-4%,乙酰肉碱占2-4%,肌酸占25-30%,维生素B群占1.3-1.6%,其它维生素群占3-4%,烟酸铬占0.03-0.04%,甘氨酸镁占8-10%,硫酸锌占25-30%,羟基酪醇占2-3%。

8. 如权利要求7所述的海参肽特殊医学用途配方食品,基于所述维生素B群的总重量,其中B1为20-22%,B2为3-4%,B3为41-43%,B5为20-22%,B6为10-11%,B7为0.5-0.7%,B12为0.1-0.2%,叶酸为0.7-0.9%。

9. 如权利要求7所述的海参肽特殊医学用途配方食品,基于所述其他维生素群,其中维生素C占85-86%,维生素E占11-13%;维生素A占1.5-1.7%;维生素D3占0.03-0.04%。

10. 一种权利要求1-9任一项所述海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其特征在于,包含如下步骤:

- (1)、称取组分b) 海参肽备用;
- (2)、称取组分c) 药食同源营养组分,将上述组分c) 中各组分混合;
- (3)、将上述步骤(1)得到的海参肽组分与步骤(2)得到的药食同源组分混合;
- (4)、称取组分a) 线粒体营养素,将组分a) 与上述步骤(3)得到的混合物进一步混合;
- (5)、将步骤(4)的产物烘干;
- (6)、将步骤(5)的产物包装;

其中上述步骤(1)–(3)中各组分过筛的目数为80–100目。

11. 如权利要求10所述的海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其中组分b)是由新鲜海参经均浆、酶解制备得到海参多肽液,并进一步将多肽液冷冻干燥得到海参多肽粉。

12. 如权利要求10所述的海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其中步骤(5)烘干得到产物后进一步进行辐照杀菌。

13. 如权利要求10所述的海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其中步骤(2)称取组分c)后,通过萃取将组分c)的有效成分萃取,并进一步将萃取液过滤、干燥得到精制组分。

14. 如权利要求10所述的海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其中步骤(2)、步骤(3)步骤(4)中混合时间为20分钟–30分钟,混合环境的相对湿度为50%。

15. 如权利要求10所述的海参肽特殊医学用途配方食品的制备方法,其中步骤(5)烘干温度:60–70℃。

## 一种海参肽特殊医学用途配方食品及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种海参肽特殊医学用途配方食品及其制备方法,具体地涉及一种具有控制II型糖尿病血糖功能的特殊医学用途配方食品组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 糖尿病患者人数在全球范围持续增长,据统计,上世纪80年代发病率占人口不足1%,90年代为4%,2000年代为7%,到2010年代的11%。2017年全球患病人数约为4.25亿,预计到2045年将达到6.29亿。我国是全球糖尿病患者人数最多的国家,从发病率上看,80年代0.67%发病率,到2013年的11.6%。从糖尿病患者人数上看,2017年为1.14亿,预计到2045年将达到1.5亿左右。短短30多年,中国发病率增加了17.3倍。临床药物越来越多,发病率也越来越高。

[0003] 目前II型糖尿病(以下简称T2DM)的西医临床治疗,是依靠8大类,分为1-4线药物,包括口服降糖药和注射外源胰岛素进行治疗。上述每一类药物只能控制0.5-1.5%糖化血红蛋白。在治疗过程中通常面临的问题是一线药物,例如:二甲双胍类,在使用约一年的时间后,机体逐渐体现出抗药性,血糖控制不达标(以糖化血红蛋白为指标,无法控制在6.5%以下),就启用二线药物,以此类推,一般3-5年就无法用1-4线口服降糖药来控制血糖,只能注射胰岛素。胰岛素从低剂量开始,随着血糖慢慢上升,胰岛素用量增加。10年左右,注射胰岛素也会失去效果,这个阶段基本是各种“糖尿病并发症”诸如糖尿病足、神经受损、血管硬化、视力下降(白内障)、肾功能衰竭等。糖尿病所引发的并发症无法避免而且越来越严重。

[0004] 口服降糖药通常还伴随着副作用。所述副作用通常最初表现为食欲下降,手脚发凉发软,头晕头痛,腹胀,拉稀,便秘。然后慢慢出现晚上睡不安,皮肤发痒,血脂血压明显升高,心悸,胸闷,耳鸣,思维模糊,记忆力下降,乏力;再后来就轻情寡欲,水肿,肝肾功能受损,皮肤没有知觉,头晕头痛加重,呕吐,腹痛,视力模糊。最后就到心衰、心梗、脑梗、中风、白内障、烂足、全身伤口无法愈合等糖尿病并发症。

[0005] 自1921年胰岛素被发现以来,胰岛素被认为是治疗糖尿病的一线药物。但到上世纪70-80年代,发现胰岛素只对I型糖尿病有效,对II型糖尿病效果非常有限。为了更有效控制II型糖尿病的血糖,由于磺脲类能促进胰岛素分泌,随后临床上将磺脲类当做II型糖尿病的一线药。但后来发现磺脲类副作用太强,而且对5年以上的糖尿病患者没有控制作用。至80年代中,二甲双胍取代磺脲类为新的“一线口服降糖药”。现在的二甲双胍类都是人工改造合成的,毒性有所下降,但并没有消除。二甲双胍控制糖化血红蛋白的幅度最大也只能达到1.5%。西医临床利用口服降糖药和注射胰岛素对T2DM整体控制达标率,只有30-40%。

[0006] 由此可见,近百年来,口服降糖药和胰岛素,都没有真正治愈过T2DM。

[0007] 现有技术中也存在使用药食同源的方法治疗二型糖尿病,例如:

[0008] 专利文献CN108112996A中,通过白芸豆提取物作未 $\alpha$ 淀粉酶阻断剂减少胃肠道对三餐摄入淀粉的分解和吸收。但其存在以下问题:1、每次摄入淀粉主食或零食的同时,都必须服用淀粉阻断剂,2、对胰岛 $\beta$ 细胞修复和分泌胰岛素功能恢复没有什么帮助,3、餐后血糖

水平,只是糖尿病指标之一,只能当作控制指标,不能代表糖尿病康复指标。

[0009] 由中国科学院南海海洋研究所研究课题,用海参肽喂养小老鼠实验,结果表明,海参肽对小老鼠胰岛β细胞有恢复的形态学作用。这是直接的海参肽对II型糖尿病恢复、修复细胞证据。也是海参肽在II型糖尿病上的应用的一个成功技术。该技术被用来制作口服液“伊安诺”产品,II型糖尿病患者服用的效果比较缓慢,3-6个月才能体现出海参肽的效果。主要原因可能是,海参肽活性相对比较低;没有保护好胃液对肽的保护;没有配合人体代谢的调节;没有提高线粒体的活性与营养供给;也没有阻断导致细胞氧化应激反应的“毒素”。

## 发明内容

[0010] 为了有效控制糖尿病患者的血糖,降低糖尿病并发症发病率,本发明对糖尿病的发病机理进行了开拓性的探索,基于药食同源的理论,从食疗的角度出发,公开一种特殊医学用途配方食品。

[0011] 首先,在糖尿病的发病原因和机理上,本发明发现,II型糖尿病病因同人体摄入特定物质有关。上述特定物质包括:1、食品添加剂;2、工业化养殖禽兽肉品中的抗生素残留;3、大棚反季节水果蔬菜里的农残;4、西药;5环境污染尤其土壤、水源和空气中的重金属、洗涤剂、化学合成物。上述特定物质隐藏于食品以及环境中,被各民族自上世纪80年代中后期至今一直无意识地摄入体内。长久摄入上述特定物质导致细胞氧化应激、炎症、脂肪比例提高、胰岛素作用缺陷(胰岛素抵抗)以及肝功能受损,进而导致以血糖升高为特征的代谢慢性疾病。

[0012] 具体地,以食品添加剂为例。在1980年前,世界范围只有200多种以天然动植物为主原料生产的食品添加剂比如红曲等粮食发酵的着色剂,以蔗糖为主的甜味剂。至本申请的申请日,已有约2.5万种化学合成物风味剂、着色剂、防腐剂、抗冻剂、防潮剂、脱模剂、消泡剂、浸润剂、芳香剂、人工甜味剂等。每年以1000种新品为原材料,可以出现在10万种不同的食品和药品中。根据进出口海关统计数据以及精细化工杂志文章中数据显示,食品添加剂近30多年的扩散量使用量与糖尿病发展趋势相同。

[0013] 为了验证上述食品添加剂与糖尿病的正相关关系,本发明的发明人基于美国休斯顿不同收入人群进行调查,得到的结论是肥胖型糖尿病发病率与所摄入食品里的非食品成分量成正比。具体地,低收入群体每年摄入食品添加剂高达75磅;休斯顿平均每年摄入食品添加剂量在25磅;高收入人群每年摄入食品添加剂量1-3磅。上述不同人群食品添加剂的摄取量与该人群中肥胖型糖尿病的发病率二者比例一致。低收入人群肥胖型糖尿病发病率75%以上;高收入人群在3%以内。

[0014] 第二,工业化养殖与种植在80年代后期全世界范围推广,从1%到现在的70%。当前水果蔬菜肉类都是由工业化方法生产出来的,全天然状态下生产出来的食品不足30%。工业化生产导致化肥、激素、抗生素的应用成为普遍现象。上述化肥、技术、抗生素不但进入人体,也扩散在土壤,地表植被,甚至空气中。举例而言,以除草剂草甘膦和甜味剂阿斯巴甜为例,上述两种物质都是60年代人工合成出,70年代申请上市审批,在80年代中后期上市。上述两种物质自批准上市以来至今其年产量已经增加至3万吨/年,产值达数千亿元,其扩散趋势与糖尿病发生发展一致。

[0015] 即II型糖尿病的发病率同食品添加剂、抗生素的使用,农药残留,西药的使用,以

及环境尤其是土壤、水源和空气中的重金属、化学合成物的残留呈现明显的正相关性。

[0016] 本申请同时发现,1、这些特定物质表现为酸性和脂溶性,非常难乳化而溶于水;无法在体内完全消化、分解和排除,慢慢累积在血液、内脏脂肪、皮下脂肪组织以及筋膜组织(人体的支持与储备系统);2、这些特定物质会对血管内壁(上皮细胞)、内脏功能细胞等产生毒害作用;3、人体为了消除或减少这些特定物质的毒害,会在炎症情况下,减弱线粒体呼吸链的效能,减少葡萄糖的消耗,增加脂肪酸的合成;4、这些脂肪酸会进一步组成长链脂肪,把这些特定物质加以包裹,一减少对功能细胞的毒性;5、如果不阻断这些特定物质(包括口服降糖药),胰岛素抵抗无法彻底改善,胰岛细胞无法真正得到修复,T2DM是无法真正逆转。

[0017] 进一步地,本发明的发明人还发现上述食品添加剂、抗生素的使用,农药残留,西药的使用,以及环境尤其是土壤、水源和空气中的重金属、化学合成物的残留同机体的氧化应激相关。

[0018] 人摄入的90%以上的食品和呼吸的95%的氧气都是经线粒体三羧酸循环和呼吸链转化或消耗。同样,食品里的上述特定物质也会出现在线粒体内,给线粒体带来更加多的自由基。而自由基又让线粒体膜受体群,包括 $\beta$ -肾上腺素能受体、TGF- $\beta$ 受体、多巴胺受体、乙酰胆碱受体等,以及线粒体呼吸链的氧化还原反应酶群,包括NADH脱氢酶/氧化酶、琥珀酸脱氢酶/氧化酶、ATP合酶等受到破坏。并引起底物的亲和力下降,反应 $K_m$ 值上升,进一步增加自由基的产生,如此不断恶性循环,细胞能量不足,修复减缓,功能受损。

[0019] 线粒体平均寿命约为10天。衰亡或受损的线粒体可通过完好的线粒体直接分裂予以补充。这表现在胰腺炎症时,胰岛 $\beta$ 细胞线粒体会代偿性增加,导致胰岛素分泌的增加(这是为什么糖尿病初期胰岛素会比正常时更加高)。慢性损伤时常见线粒体先增生,伤害持续加大时,才见线粒体由于营养不足和修复不及时而不可逆减少。表现为糖尿病后期胰岛 $\beta$ 细胞严重受损而胰岛素分泌不可逆减少。

[0020] 上述特定物质进入人体,给人体的代谢系统、内分泌系统、免疫系统,筋膜(人体的)支持储备系统带来损伤,久而久之,损伤达到一定不可逆程度,就出现慢性代谢与免疫性疾病。

[0021] 基于上述II型糖尿病原因及发病机理,本申请创造性地发现,将海参肽、药食同源营养组分和线粒体营养素相组合可以有效促进线粒体再生,促进胰岛素修复。具体地,本发明公开了一种含海参肽药食同源特殊医学用途配方食品,用于II型糖尿病康复。该特殊医学用途配方食品包括以下组分:

[0022] a) 线粒体营养素;

[0023] b) 海参肽;

[0024] c) 药食同源营养组分;

[0025] d) 天然甜味剂;

[0026] 所述药食同源营养组分包含:白芸豆蛋白,园苞车前子壳粉,菊粉,桑叶,魔芋胶,绿咖啡,藜麦粉。

[0027] 其中所述组分a) 线粒体营养素为具有保护线粒体结构功能完整或促进线粒体功能发挥的营养素,其至少包含辅酶Q10和硫辛酸的组合。在优选的实施方式中,所述线粒体营养素包含:辅酶Q10,硫辛酸,乙酰半胱氨酸,乙酰肉碱,肌酸,维生素B群,其它维生素群,

烟酸铬,甘氨酸镁,硫酸锌,羟基酪醇。

[0028] 所述其它维生素群,包括:维生素C;维生素E;维生素A;维生素D3。基于本发明所述特殊医学用途配方食品总重量为100重量份,其中组分a)线粒体营养素1-10重量份,海参肽的加入量为5-20重量份,药食同源组分的加入量为66-90重量份,天然甜味剂的加入量为1-10重量份。

[0029] 在本发明优选的实施方式中,基于线粒体营养素与海参肽的总重量之和为100重量份,所述线粒体营养素与海参肽的加入比例为:1:99-30:70;在更优选的实施方式中,所述线粒体营养素与海参肽的比例为1:99-10:90;在更优选的实施方式中,所述线粒体营养素与海参肽的比例为:3:97-5:95;在最优选的实施方式中,所述线粒体营养素与海参肽的比例为5:95。

[0030] 在本发明优选的实施方式中,将线粒体营养素与海参肽按照重量比5:95混合均匀,制备线粒体营养素与海参肽的混合营养素。并将上述混合营养素进一步与药食同源组分混合。所述混合营养素与药食同源组分的添加比优选为10:90-50:50,更加优选的添加比例为20:80-30:70。

[0031] 基于所述特殊医学用途配方食品的总重量计为100重量份,其中药食同源组分的添加量为:白芸豆蛋白4-10份,园苞车前子壳粉20-30份,菊粉5-10份,桑叶2-5份,魔芋胶15-30份,绿咖啡2-5份,藜麦粉10-25份。

[0032] 在优选的实施方式中,其中组分c)是按照所述药食同源营养组分的添加量将所述药食同源营养组分粉碎后,通过萃取并进一步对萃取液过滤、干燥得到的精制原料。

[0033] 在优选的实施方式中,所述天然甜味剂是阿拉伯糖。

[0034] 在本发明的特殊医学用途配方食品中,基于所述组分a)线粒体营养素的总重量,辅酶Q10占5-8%,硫辛酸占15-20%,乙酰半胱氨酸占2-4%,乙酰肉碱占2-4%,肌酸占25-30%,维生素B群占1.3-1.6%,其它维生素群占3-4%,烟酸铬占0.03-0.04%,甘氨酸镁占8-10%,硫酸锌占25-30%,羟基酪醇占2-3%。

[0035] 在本发明的特殊医学用途配方食品中,基于所述维生素B群的总重量,其中B1为20-22%,B2为3-4%,B3为41-43%,B5为20-22%,B6为10-11%,B7为0.5-0.7%,B12为0.1-0.2%,叶酸为0.7-0.9%。

[0036] 所述其他维生素群,其中维生素C占85-86%,维生素E占11-13%;维生素A占1.5-1.7%;维生素D3占0.03-0.04%。

[0037] 上述海参肽为是海参素活性成分的一部分,国际原材料登记INCI:HOLOTHURIN-PEPTIDE;国际化学品查询CAS#868844-74-0。本发明所述的海参肽为使用新鲜海参经破碎制浆、酶解制备得到多肽液,并将上述多肽液经冷冻干燥得到的海参肽冻干粉。

[0038] 本申请所述的海参肽可以通过本领域技术人员在本申请的申请日之前的技术获得。

[0039] 在优选的实施例中,本发明所述的海参肽是从活海参内脏组织中提取的海参肽,由40-60氨基酸和190-200个氨基酸组成的多肽复合体。

[0040] 海参肽其生物学作用机理是通过通过对肝、胰腺细胞和肌肉细胞膜修复作用,改善或消除山梨糖醇旁路代谢,让细胞膜表面的胰岛素受体恢复对胰岛素的识别能力,从而改善糖耐量异常现象,让细胞获得血糖提高基础代谢,达到稳定血糖目标。同时还发现海参肽对

胰岛β细胞有修复作用,可以提高胰岛素的分泌水平。

[0041] 本发明公开的海参肽特殊医学用途配方食品是一种复合食品组合物。所述食品组合物,不是简单的营养功能叠加和混合。首先其中线粒体营养素能够促进线粒体再生促进胰岛细胞修复,同时海参多肽以及药食同源营养物质以恢复免疫功能和细胞代谢功能,此外,本发明的食品组合物具有燃烧脂肪,排除体内被脂肪包裹的毒素的功能,包括清除细胞内自由基、降血糖药、食品添加剂残留。本发明所述的海参肽特殊医学用途配方食品还具有恢复血糖控制、平衡并稳定血糖,同时消除降糖药副作用以及糖尿病并发症的作用。

[0042] 相对于单纯使用海参肽,本发明公开的特殊医学用途配方食品组合物对细胞膜的修复,见效快,3-7天可以检测到胰岛素抵抗的改善,空腹血糖与餐后2小时血糖水平都会相应下降。但胰岛细胞的恢复时间要15-25天,才有保健明显的改善。整个食疗时间45-90天,效果可以通过第三方体检确证,具体依据空腹血糖、餐后血糖或糖化血红蛋白以及患者的体质等指标确证。在优选的实施例中,本发明所述的海参肽特殊医学用途配方食品还进一步包含海参皂甙、海参磷脂、以及奇数脂肪酸和支链脂肪酸。海参皂苷是来源于动物界的皂甙,是海参“阴阳同补”的根源之一;海参磷脂90%为功能脂类,几乎不含胆固醇(少于1%)。此外,在优选的包含奇数脂肪酸和支链脂肪酸。

[0043] 上述海参素(海参皂苷)及其海参肽、海参磷脂的生物医学作用包括:提高人体免疫力,对肿瘤细胞具有细胞毒作用;有广谱抑制致病细菌、霉菌、抗原虫活性;对抗组织细胞氧化、抗应激反应、刺激骨髓红细胞生长;有雌性激素样活性;抗疲劳,补充筋膜脂肪成分,增加筋膜系统的干细胞储备和分化能力。

[0044] 本申请所述的药食同源营养组分包含:白芸豆蛋白,园苞车前子壳粉,菊粉,L-阿拉伯糖,桑叶,魔芋胶,绿咖啡,藜麦粉。

[0045] 其中白芸豆蛋白质为一种天然α淀粉酶抑制剂,在人体内可以将摄入的淀粉转化为葡萄糖之前,抑制其活性,从而有效控制淀粉转化为糖分的速度和比率,具有调节血糖的生理作用。同时有健脾壮肾、促进白血病有丝分裂和红血球凝聚作用。

[0046] 所述菊粉是一种膳食纤维,有效促进胃肠道蠕动,减少食物在胃肠道内的停留时间,相对减少淀粉的消化和吸收,没有影像胃肠道生理功能条件下,减缓糖友的血糖波动,增加排便效率。

[0047] 上述L-阿拉伯糖:是从一种叫阿拉伯树分泌的胶体中分离提取出来的一种左旋单糖。L-阿拉伯糖利用阿拉伯糖与蔗糖酶的亲和力大于蔗糖和蔗糖酶的亲和力,因而抑制因摄入蔗糖(在小肠蔗糖酶的作用下分解成葡萄糖和果糖而被吸收)而导致的血糖升高。上述机理简称抑制双糖水解的降糖作用。L-阿拉伯糖对双糖水解酶的抑制作用,使在小肠里没被分解的蔗糖在大肠里被微生物分解产生出大量的有机酸,这种有机酸对肝脏合成脂肪有抑制作用,再加上L-阿拉伯糖在小肠里对吸收蔗糖的抑制作用,从而减少体内新脂肪的产生。

[0048] 上述桑叶为药食同源植物,桑叶含有1-脱氧野尻霉素(DNJ)生物碱。这是一种仅存在于桑叶中的一种生物碱,这种生物碱是一种天然的α-糖苷酶的抑制剂,同时还有抑制蔗糖酶、麦芽糖酶、α-淀粉酶的活性,并能刺激胰岛素分泌,降低胰岛素分解速度。霜后采收的桑叶中不仅含有DNJ,而且含有丰富的γ氨基丁酸和植物醇,其含量是绿茶的3-4倍,对改善血粘稠、清血脂(尤其是脂褐质)、抗动脉粥样硬化、抗衰老、提高超氧化物歧化酶活性都有

显著效果。

[0049] 上述绿咖啡,其主要作用成分为绿原酸(chlorogenic acid),能不可逆转地抑制葡萄糖-6-磷酸酶的水解活性,降低肝糖原的分解和减少外源葡萄糖的吸收,促进人体分解体内脂肪以补充能量。

[0050] 上述藜麦(*Chenopodium quinoa willd*)由于其具有独特的丰富、全面的营养价值,被称之为“粮食之母”。联合国粮农组织认为藜麦是唯一一种单体植物即可基本满足人体基本营养需求的食物,正式推荐藜麦为最适宜人类的完美的全营养食品。

[0051] 藜麦属于苋科藜属植物,属于低升糖食物,不会产生“淀粉上瘾”现象;其植株耐贫瘠、耐干旱、耐盐碱、耐寒,种子生命力非常强;藜麦是全谷全营养完全蛋白碱性食物,胚芽占种子的32%;胚乳占68%,没有外胚层和麸质,对人体不产生麸质过敏,胚芽和胚乳都具有营养活性和生物活性,蛋白质含量及品质与肉类相当,氨基酸比例适当且易于吸收,尤其富含植物中缺乏的赖氨酸,钙、镁、磷、钾、铁、锌、硒、锰、铜等矿物质营养含量高,富含不饱和脂肪酸、类黄酮、B族维生素和维生素E、胆碱、甜菜碱、叶酸、 $\alpha$ -亚麻酸、 $\beta$ -葡聚糖以及Lunasin等多种有益化合物,膳食纤维含量高达13.4%,胆固醇为零,低脂,低热量(305kcal/100g),低升糖(GI值35),在发芽过程藜麦胚有多种生物活性肽,其中的一个小分子肽(580-800D)和43肽Lunasin(5000D)是藜麦胚乳脂肪转化、分解和基因调控的信号源,Lunasin下调脂肪合成PPAR $\gamma$ 基因和C/EBP $\alpha$ 基因活性,提高脂肪分解和代谢速度。

[0052] 本发明所述的线粒体营养素为具有保护线粒体结构功能完整或促进线粒体功能发挥的营养素,其包含硫辛酸和辅酶Q10的组合。

[0053] 上述硫辛酸(Alpha Lipoic Acid)是一种水溶性和脂溶性代谢抗氧化物,是一种类似维他命的物质。 $\alpha$ -硫辛酸称做“超级抗氧化剂”,是所有抗氧化剂中“功能最多且活性最强”的一种抗氧化剂,它还诱导血管平滑肌细胞生产PGC-1 $\alpha$ (过氧化物酶增殖活化受体 $\gamma$ -辅助因子1 $\alpha$ ),刺激线粒体再生,调节ATP产量,并调控核DNA端粒酶。PGC-1 $\alpha$ 能帮助患者减少对胰岛素和降糖药物的依赖,能平衡血糖,促进葡萄糖的吸收,改善糖尿病患者的血糖控制,使患者减少使用胰岛素或降糖药物;保护糖尿病患者神经组织,帮助治疗末梢神经病变;帮助治疗由于蛋白质沉积在神经细胞中而导致的炎症。

[0054] 就其机理而言,PGC1 $\alpha$ 在细胞质核膜上,有多个激素受体,包括PPARs(过氧化物酶增殖激素受体);NRF-1/2(细胞核呼吸因子1-2);GR(糖皮质激素受体);ER(雌激素受体);HNF4 $\alpha$ (肝细胞核因子受体);RXR(视黄酸X受体);TR(甲状腺激素受体)及MEF2(肌细胞特异增强子)等等,是线粒体活性和线粒体与细胞核相互协调的信号与媒介。

[0055] 上述辅酶Q10,是线粒体复合体I/II/III的辅助因子,线粒体抗氧化剂;同时能给心脏提供动力,还具有卓越的心肌抗氧化,抗疲劳,清除自由基功能,能预防血管壁脂质过氧化,预防动脉粥样硬化等作用。

[0056] 在本申请优选的实施方式中,上述线粒体营养素包含辅酶Q10或其生理学上可接受的盐。上述线粒体营养素还包含硫辛酸或其生理学上可接受的盐。

[0057] 在更优选的实施例中,所述线粒体营养素包含:辅酶Q10,硫辛酸,乙酰半胱氨酸,乙酰肉碱,肌酸,维生素B群,其它维生素群,烟酸铬,甘氨酸镁,硫酸锌,羟基酪醇。

[0058] 其中的乙酰半胱氨酸,是一种线粒体抗氧化剂,谷胱甘肽GSH的前体;改善呼吸功能,增加气体的交换面积。增强机体的免疫功能:硫辛酸能抑制病毒的复制、刺激T-淋巴细

胞的复制应答,增加T—淋巴细胞亚群的数量及活性、增加巨嗜细胞的黏附和吞噬作用,保护细胞免受病毒感染引起的相关损害,有三种抗氧化作用:直接作用于自由基(无酶参加反应);提供的H<sup>+</sup>能恢复GSH的还原状态,起到间接抗氧化作用及清除自由基作用;支持肝细胞GSH的生物合成,从而发挥抗氧化作用。

[0059] 其中的乙酰肉碱(乙酰左旋肉碱),是人体内自然存在的物质,肌肉大脑中比较丰富;参与一系列代谢过程,从细胞内带走乙酰基,同时转移长链脂肪酸通过线粒体膜并协助能量转移;还增加心磷脂水平,增强呼吸,有次级抗氧化剂功能;还对男性生殖和精子活性有帮助。

[0060] 其中的肌酸(Creatine)是由精氨酸(arginine)、甘氨酸(glycine)及甲硫氨酸(methionine)三种氨基酸所合成的物质,是人体内自然产生的氨基酸衍生物,它可以快速增加肌肉力量,加速疲劳恢复,提高爆发力。肌酸在人体内储存越多,力量及运动能力也越强。其不仅可以快速提供能量还能增加力量、增长肌肉、加快疲劳恢复。肌酸在人体存储量越多,能量的供给就越充分,疲劳恢复的就越快,运动能量也就越强。但日常饮食中不能完全满足肌酸要求。

[0061] 其中,B族维生素,是维护线粒体活性必不可少的,正常情况下,B族维生素都是通过新鲜蔬菜水果中获取足够的量和种类,现在基本不可能仅仅靠蔬菜水果中满足需求。

[0062] 以上维生素中的B1(硫胺素),是线粒体中 $\alpha$ -酮酸脱氢酶、丙酮酸脱氢酶、 $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶所催化的关键反应所需要的物质;

[0063] B2(核黄素)是黄素腺嘌呤单核苷酸和黄素腺嘌呤二核苷酸的前体,这二种物质都参与各种氧化还原反应,是线粒体能量生产必须的。

[0064] B3(烟酸)是烟碱腺嘌呤二核苷酸和烟碱腺嘌呤二核苷酸盐的前体,是线粒体呼吸链复合物I的底物和辅助因子,参与多个三羧酸循环、DNA合成和脂肪代谢的反应。

[0065] B5(羟酰基泛酸盐)参与脂肪、蛋白质代谢,是三羧酸循环合成脂肪和胆固醇必须组成。

[0066] B6(吡哆素)是蛋白质代谢二种必须酶的辅酶,可以减缓胰岛素诱发的糖尿病血管疾病并发症尤其是动脉硬化;还可以维护人体血液、肌肉、神经、皮肤的正常功能,合成抗体、胃酸;维持Na/K平衡、食欲等必须。

[0067] B7(生物素)又称维生素H、辅酶R,是合成维生素C的必要物质,是脂肪和蛋白质正常代谢不可或缺的物质。是一种维持人体自然生长、发育和正常人体机能健康必要的营养素,也是多种羧化酶的辅酶,在羧化酶反应中起CO<sub>2</sub>载体的作用。

[0068] B12(钴安素)参与红细胞、上皮组织的生成,是线粒体中甲基丙二酰辅酶A变位酶的辅酶,B12辅酶也参与甲基及其它一碳单位转移反应,正常情况下人体不容易缺乏b12,但在贫血、肝功能损伤、高血糖毒害、脂肪和蛋白质代谢紊乱、叶酸不足等情况,B12就体现补充的意义。

[0069] 叶酸(B9),是造血维生素,对DNA合成尤其线粒体DNA合成必须(参与嘌呤和胸腺嘧啶合成,对线粒体再生和细胞分裂产生影响),也是一碳单位转移酶系的辅酶,正常条件下不容易缺乏,但在目前蔬菜水果大量反季节和大棚栽培情况下出现不足现象。

[0070] 上述维生素其它群包括:维生素C、维生素E、维生素A、维生素D3。其中维生素C是细胞质和线粒体的第一线抗氧化剂,参与许多还原和羟基化反应,促进骨胶原、神经递质、免

疫抗体、筋膜母细胞等等的合成与维护；协同生育酚、烟酸等排除自由基和死亡细胞碎片的作用，维护肝、筋膜系统、免疫系统的必须物质。

[0071] 其中维生素E( $\alpha$ -生育酚)是最主要的一种脂溶性抗氧化剂，聚集在流到的脂蛋白、细胞膜和脂肪组织中；在线粒体内膜上大量存在，对线粒体保护起非常重要作用，与维生素C、维生素A、硒、生物黄酮类抗氧化物质协同作用，对线粒体和细胞的分裂、氧利用、衰老及免疫都非常关键作用。

[0072] 其中维生素A(视黄醇/类胡萝卜素)是脂溶抗氧化剂，保护细胞核线粒体DNA、细胞膜内细胞色素b免受光损伤；维持维生素E、C水平，维持视觉、水平细胞、免疫球蛋白和骨骼的生长必须物质。

[0073] 其中维生素D3(胆钙化醇)维生素D的一种脂溶性维生素，是钙、磷代谢的激素前体，维生素D3有提高机体对钙、磷的吸收，促进生长和骨骼钙化，促进牙齿健全；防止氨基酸通过肾脏流失，预防自身免疫性疾病、高血压、骨质疏松和糖尿病并发症等。

[0074] 上述线粒体营养素组方中的烟酸铬，提供的铬是一种人体必需的微量元素。铬在人体内具有下列三项功能：第一，能协调胰岛素发挥作用，促进机体碳水化合物、脂肪代谢的正常运行；第二，它是核糖核酸和脱氧核糖核酸的稳定剂；第三，它是某些酶的激活剂。人体缺铬以糖、脂代谢受损为特征，糖尿病患者铬含量低于健康人，且发现缺铬与病程有关。此外，铬还促进生长发育，促进蛋白质合成、性腺发育，促进卵细胞发育，提高繁殖性能，提高肌肉，增强肌体免疫功能，提高抗应激能力，减少疾病。在氧化应激反应、高血糖毒性、婴幼儿缺乳及生理创伤有帮助。铬缺乏症的症状包括葡萄糖耐受性降低、低血糖、尿糖含量异常、氮平衡异常、循环系统中的胰岛素升高、瘦肉组织减少等症状。铬对降低总胆固醇量及LDL胆固醇(坏的胆固醇)降低，缩小动脉硬化的病灶，减轻非典型抑郁症患者的嗜糖癖好都有明显功能。

[0075] 上述线粒体营养素组方中的甘氨酸镁，提供的二价镁，是人体细胞内主要的阳离子，集聚于线粒体中，仅次于钾和磷；在细胞外液仅次于钠和钙，是体内多种细胞基本生化反应的必需物质，镁作为多种酶的激活剂参与300多种酶促反应；再钙、维生素c、磷、钠和钾等代谢上，镁是必要的元素，在神经肌肉运作、血糖转化过程有重要角色。作为镁的补充剂甘氨酸镁比葡萄糖酸镁更加适合人体的吸收和减少过敏，对降糖药诱导的食欲不振、恶心、呕吐、疲劳和虚弱、麻木、刺痛、肌肉痉挛、人格变化、心律异常等等更加有效。

[0076] 上述线粒体营养素组方中的硫酸锌，比葡萄糖酸锌更加适合作为锌元素的补充，锌是人体内80多种酶的必需成分，锌-金属肽酶，是一种胰岛素降解酶，调节细胞内线粒体的 $\beta$ -淀粉样蛋白质和质膜胰岛素含量，锌相关酶抑制ATP衰竭导致的细胞凋亡，缺锌会诱导线粒体过氧化物累积，导致骨质疏松、骨发育不全，神经痉挛、生长发育、厌食症等等。

[0077] 上述线粒体营养素组方中的羟基酪醇是橄榄油里所含的天然抗氧化剂，具有抗高血糖诱发的应激反应，促进线粒体再生，还在抗癌、抗血栓、调血脂和抗动脉硬化、抗病原微生物、防治视网膜黄斑变性、保护软骨和抗骨质疏松等多方面的药理作用。

[0078] 本发明还公开了一种II型糖尿病用营养组合配方食品的制备方法，包括以下步骤：

[0079] 检查所有物料含水量不超标，细度达到80-100目筛，没有异常味道和杂质；

[0080] (1)、称取组分b) 海参肽备用；

- [0081] (2)、称取组分c) 药食同源营养组分,将上述组分c) 中各组分混合;
- [0082] (3)、将上述步骤(1)得到的海参肽组分与步骤(2)得到的药食同源组分混合;
- [0083] (4)、称取组分a) 线粒体营养素,将组分a) 与上述步骤(3)得到的混合物进一步混合;
- [0084] (5)、将步骤(4)的产物烘干;
- [0085] (6)、将步骤(5)的产物包装;
- [0086] 其中上述步骤(1)-(3)中各组分过筛的目数为80-100目。
- [0087] 其中组分b) 是由新鲜海参经均浆、酶解制备得到海参多肽液,并进一步将多肽液冷冻干燥得到海参多肽粉。
- [0088] 在本发明的另外的实施例中,组分b) 还可以是通过市售购得的海参肽。
- [0089] 所述海参肽
- [0090] 其中步骤(5)烘干得到产物后进一步进行辐照杀菌。
- [0091] 其中步骤(2)称取组分c) 后,通过萃取将组分c) 的有效成分萃取,并进一步将萃取液过滤、干燥得到精制组分。
- [0092] 其中步骤(2)、步骤(3)步骤(4)中混合时间为20分钟-30分钟,混合环境的相对湿度为50%。
- [0093] 其中步骤(5)烘干温度:60-70℃。
- [0094] 在优选的实施方式中,海参多肽是由新鲜海参经均浆、酶解制备得到海参多肽液,并进一步将多肽液冷冻干燥得到海参多肽粉。
- [0095] 在优选的实施方式中,上述步骤(4)烘干得到产物后进一步进行辐照杀菌。
- [0096] 在优选的实施方式中,其中步骤(2)称取组分c) 后,通过萃取将组分c) 的有效成分萃取,并进一步将萃取液过滤、干燥得到精制组分。
- [0097] 上述步骤(2)、步骤(3)步骤(4)中混合时间为20分钟-30分钟,混合环境的相对湿度为50%。
- [0098] 在优选的实施方式中,其中步骤(4)烘干温度:60-70℃。
- [0099] 以上的组成成分,在本营养组方中,不是简单的营养功能叠加和混合,相互协同。本发明能促进线粒体再生促进胰岛细胞修复,恢复免疫功能和细胞代谢功能。此外,本发明具有燃烧脂肪的效果,能排除体内被脂肪包裹的毒素,包括细胞内自由基。本发明还具有恢复血糖控制、平衡并稳定血糖,同时消除降糖药副作用以及糖尿病并发症的效果。
- [0100] 本发明的各组分相互配合作为营养素的组成成分,既保证安全,有保证效果,方法简单,见效果快,效果可以量化,可以由第三方重复与验证,且验证方法较临床体检、国内糖尿病治疗达标标准(CDS)以及美国ADA和WHO标准更加严格和全面。具体参见本申请表6。
- [0101] 本发明为通过营养疗法,提供的营养元素。本发明各种组分均为天然成分,对人体细胞没有副作用,不产生氧化应激反应,不产生免疫反应,对深埋在脂肪组织及筋膜组织里的人体长期累积的毒素,进行溶解,排出细胞和组织,让人体器官和系统正常化,恢复功能,改善降糖药和血糖毒诱发的各种不适,再逐步修复细胞,提高细胞代谢,稳定血糖平衡,最后恢复胰岛β-细胞分泌胰岛素功能。
- [0102] 与CN108112996A相比较,考核指标只有空腹血糖FBG、餐后血糖2hPBG和糖化血红蛋白HbA1c,没有按中国糖尿病治疗达标标准(CDS)要求的血压、血脂项目,更加没有我们的

体重BMI、胰岛素、内脏脂肪、体脂率、心肺功能、并发症等等指标。该文献中仅仅有血糖指标,并不意味着糖尿病患者其它方面健康或感觉良好。

[0103] 本发明所述的组合物现在近30年的实践,从美国贝勒医学院到中国深圳、广州、厦门、福州、南京、西安等等有近35万客户,分别为不同企业完成,没有无效案例,没有加重导致并发症案例,没有客户投诉案例。

[0104] 本文营养疗法,结合原生态食材和有氧运动,不但预防治疗经济成本低,时间成本更低,见效快,不影响患者正常生活和工作,不给家庭,不给企业,更加不给国家带来任何负担。不打针,不吃药,无创伤,不拉肚子,不厌食,同时还会平衡内分泌,快速减脂肪和减重,排除体内堆积的在脂肪组织包裹的毒素,降血糖的同时降内脏脂肪。相比于大部分减肥会减低基础代谢率,本发明维持基础代谢率,提升免疫力,提高耐力和生殖力,消除降糖药降压药降脂药带来的副作用。

[0105] 本发明结合原生态食材食谱在完全阻断了新的毒素,例如食品添加剂、农残、药残、环境污染,的情况下,进一步把体内堆积的毒素通过消除脂肪的形式彻底排出人体,给人体直接利用的营养素,以细胞和线粒体为靶向,快速提高细胞活性,恢复细胞功能,包括胰岛细胞功能,结合适量的有氧运动,提高血氧浓度和心肺功能,消除细胞和组织的氧化应激反应,就能够达到逆转初发(临床前期)II型糖尿病或胰岛素抵抗问题。

## 具体实施方式

[0106] 实验原料及来源:

[0107] 实验用线粒体营养试剂,各营养组分由安徽丰原提供。基于线粒体营养素记为100重量份,其中:辅酶Q10为6份,硫辛酸20份,乙酰半胱氨酸2份,乙酰肉碱2份,肌酸25份,维生素B群1.5份,其它维生素群3.46份,烟酸铬0.04份,甘氨酸镁8份,硫酸锌30份,羟基酪醇2份。基于维生素B群总重量100为重量份,其中:B1硫胺素20份;B2核黄素3份;B3烟酸41份;B5泛酸20份;B6吡哆醇10份;B7生物素0.5份;B12钴胺素0.1份;叶酸0.7份。基于其他维生素群总重量为100重量份,其中:维生素C占85份;维生素E( $\alpha$ -生育酚)11份;维生素A(视黄醇/类胡萝卜素)1.5份;维生素D3(胆钙化醇)0.03份。将上述营养物质按比例混合均匀后作为线粒体营养素备用。

[0108] 海参肽由广州白云山拜迪生物医药有限公司提供。

[0109] 实验动物模型由广东省医学实验动物中心提供,采用转基因J000642BKS.Cg-m+/+Leprdb/J(II型糖尿病模型)小鼠。

[0110] 该小鼠来源于JAX,是肥胖自发突变的纯合子小鼠(Lepob)。除了肥胖和高血糖( $>=10\text{mmol/L}$ )以外,突变鼠还表现出摄食过量,糖尿病样高血糖综合症,糖耐量不良,血浆胰岛素升高,生殖力降低,创伤愈合能力受损,以及垂体和肾上腺激素水平升高。他们还表现出代谢减退和体温降低。他们的肥胖特征表现为脂肪细胞的数量和体积均增高。在C57BLKS背景下,ob纯合子(Stock No.000696)表现出严重的糖尿病症状,胰岛退化和早期死亡。此动物模型要比四氧嘧啶或链脲霉素诱导的高血糖动物模型更加稳定和符合自然条件下的糖尿病非药物干预试验。实验室与饲养室条件相同,实验动物可自由喂食和饮水,饲料由广东省医学实验动物中心提供,饲料中含淀粉,蛋白质,脂肪,粗纤维、矿物质、维生素、试验样品及水;实验小鼠适应饲养7天后分组。

[0111] 小鼠实验组1-5,小鼠实验对照组1-3:

[0112] 取J000642小鼠80只,平均体重30-35克,雌雄各半,每组10只,随机分为8组。每日将2g线粒体营养素与海参肽的混合营养素混合入8g饲料中,自由喂食。连续观察14天。按重量计算,2克营养素相当于人体剂量的10倍。

[0113] 按线粒体营养与海参肽营养剂量不同比例进行分组,对照1组为空白对照组;对照2组线粒体营养与海参肽营养剂量比例为0.0:100,对照组3上述比例为100:0.0;实验1组上述比例为3.0:97.0;实验2组为4.0-96.0;实验3组为5.0:95.0;实验4组为10.0:90.0;实验5组15:85。

[0114] 白天每2小时,通过隐秘观察窗观察并记录小鼠的饮食,行为,排便,观察有无异常行为反应和死亡情况。每天晚上在不打扰的情况下红外自动记录观察睡眠,下午8:30点以后只给饮用水。每天早上8:30(禁食12小时)记录一次体重与(尾巴静脉采血)便携式血糖仪测空腹血糖。喂养十四天结束饲喂试验,但继续观察数据至第21天,观察期饲料回到正常喂养饲料。

[0115] 1,体重观察(克)

[0116] 表1:小鼠实验组1-5,对照组1-3体重监测表

[0117]

分组	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	对照 1	对照 2	对照 3
小鼠数目 (只)	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10
MT 与海 参肽营 养比例	1: 99	3: 97	5: 95	10:90	15:85	0: 0	0: 100	100:0
试验前 重 g	33.1 ± 0.1	34.0 ± 0.1	33.4 ± 0.1	34.1 ± 0.1	33.9 ± 0.1	32.4 ± 0.1	33.7 ± 0.1	33.8±0.1
第 2 天	33.0 ± 0.1	33.8 ± 0.1	33.0 ± 0.1	34.0 ± 0.1	33.9 ± 0.1	32.3 ± 0.1	33.4 ± 0.1	33.8±0.1
第 4 天	32.8 ± 0.1	33.4 ± 0.1	32.7 ± 0.1	33.9 ± 0.1	33.9 ± 0.1	32.5 ± 0.1	33.0 ± 0.1	33.5±0.1
第 6 天	32.4 ± 0.1	32.9 ± 0.1	32.5 ± 0.1	33.0 ± 0.1	33.5 ± 0.1	32.5 ± 0.1	32.7 ± 0.1	33.4±0.1
第 8 天	32.1 ± 0.1	32.3 ± 0.1	31.8 ± 0.1	32.7 ± 0.1	33.0 ± 0.1	32.6 ± 0.1	32.5 ± 0.1	33.3±0.1
第 10 天	32.0 ± 0.1	31.7 ± 0.1	31.2 ± 0.1	32.2 ± 0.1	32.4 ± 0.1	32.7 ± 0.1	32.3 ± 0.1	32.6±0.1
第 12 天	31.7 ± 0.1	31.2 ± 0.1	30.9 ± 0.1	31.9 ± 0.1	32.0 ± 0.1	32.7 ± 0.1	32.1 ± 0.1	32.3±0.1
第 14 天	31.4 ± 0.1	30.9 ± 0.1	30.4 ± 0.1	31.8 ± 0.1	31.9 ± 0.1	32.8 ± 0.1	32.0 ± 0.1	31.9±0.1
第 21 天	31.3 ± 0.1	31.0 ± 0.1	30.3 ± 0.1	31.7 ± 0.1	31.8 ± 0.1	32.8 ± 0.1	32.0 ± 0.1	32.0±0.1
体重变 化 g	-1.8	-3.0	-3.1	-2.4	-2.1	+0.4	-1.7	-1.8
体重变 化%	-5.43	-8.82	-9.28	-7.10	-6.19	+1.23	-5.04	-5.20

[0118] 2,行为观察

[0119] 表2:小鼠实验组1-5,对照组1-3行为监测表

[0120]

分组	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	对照 1	对照 2	对照 3
小鼠数目 (只)	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10	试验前: 10 试验后: 10
MT-海 参 肽 营 养 比 例	1: 99	3: 97	5: 95	10:90	15:85	0: 0	0: 100	100:0
适应阶段	适应阶段 食欲比较大, 没有剩余饲料; 喝水量比较大, 比较躁动不安, 对人和环境比较敏感, 处于肥胖状态, 睡眠和排泄正常, 排泄物氨味大							
第 2 天	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段	同 适 应 阶 段
第 4 天	比 较 安 静	应 激 状 态 减 少	应 激 状 态 减 少	比 较 安 静	比 较 安 静	同 适 应 阶 段	躁 动 减 少	应 激 状 态 减 少
第 6 天	应 激 状 态 减 少	应 激 状 态 减 少	应 激 状 态 减 少	比 较 安 静	比 较 安 静	同 适 应 阶 段	躁 动 减 少	应 激 状 态 减 少
第 8 天	比 较 安 静	比 较 安 静	比 较 安 静 氨 味 减 少	比 较 安 静	比 较 安 静	同 适 应 阶 段	应 激 状 态 减 少	比 较 安 静
第 10 天	活 动 正 常	活 动 正 常 氨 味 减 轻	活 动 正 常 氨 味 减 轻	活 动 正 常	比 较 安 静	同 适 应 阶 段	应 激 状 态 减 少	活 动 正 常 氨 味 减 轻
第 12 天	活 动 正 常 氨 味 减 轻	活 动 正 常	活 动 正 常	活 动 正 常	活 动 正 常	同 适 应 阶 段	比 较 安 静	活 动 正 常
第 14 天	食 料 减 少	食 料 减 少	食 料 减 少 饮 水 减 少	食 料 减 少	活 动 正 常	同 适 应 阶 段	比 较 安 静	食 料 减 少

[0121]

第 21 天	食 料 减 少 饮 水 减 少	食 料 减 少 饮 水 减 少	食 料 减 少 饮 水 减 少	食 料 减 少	食 料 减 少	同 适 应 阶 段	食 料 减 少	食 料 减 少 饮 水 减 少
评 估	明 显 改 善	明 显 改 善	显 著 改 善	明 显 改 善	明 显 改 善	没 有 大 变 化	有 改 善	明 显 改 善

[0122] 3,空腹血糖变化 (mmol/L)

[0123] 表3:小鼠实验组1-5,对照组1-3空腹血糖监测表

分组	实验 1	实验 2	实验 3	实验 4	实验 5	对照 1	对照 2	对照 3
小鼠数目 (只)	试验前	试验前	试验前	试验前	试验前	试验前	试验前	试验前
	10	10	10	10	10	10	10	10
	试验后	试验后	试验后	试验后	试验后	试验后	试验后	试验后
	10	10	10	10	10	10	10	10
MT 与海参肽营养比例	1: 99	3: 97	5: 95	10:90	15:85	0: 0	0: 100	100:0
试验前血糖值	10.0 ± 0.1	10.7 ± 0.1	10.5 ± 0.1	10.3 ± 0.1	10.4 ± 0.1	10.5 ± 0.1	10.6 ± 0.1	10.2 ± 0.1
第 2 天	10.0 ± 0.1	10.5 ± 0.1	10.1 ± 0.1	10.2 ± 0.1	10.3 ± 0.1	10.6 ± 0.1	10.5 ± 0.1	10.2 ± 0.1
第 4 天	9.9 ± 0.1	10.3 ± 0.1	9.7 ± 0.1	10.0 ± 0.1	10.1 ± 0.1	10.6 ± 0.1	10.2 ± 0.1	10.1 ± 0.1
第 6 天	9.8 ± 0.1	10.0 ± 0.1	9.2 ± 0.1	9.9 ± 0.1	10.0 ± 0.1	10.7 ± 0.1	10.0 ± 0.1	10.0 ± 0.1
第 8 天	9.9 ± 0.1	9.7 ± 0.1	8.8 ± 0.1	9.7 ± 0.1	9.9 ± 0.1	10.5 ± 0.1	10.0 ± 0.1	9.9 ± 0.1
第 10 天	9.8 ± 0.1	9.7 ± 0.1	7.9 ± 0.1	9.5 ± 0.1	9.6 ± 0.1	10.7 ± 0.1	9.8 ± 0.1	9.8 ± 0.1
第 12 天	9.7 ± 0.1	9.0 ± 0.1	6.7 ± 0.1	9.1 ± 0.1	9.4 ± 0.1	10.8 ± 0.1	9.6 ± 0.1	9.4 ± 0.1
第 14 天	9.5 ± 0.1	8.7 ± 0.1	6.5 ± 0.1	9.0 ± 0.1	9.3 ± 0.1	10.8 ± 0.1	9.6 ± 0.1	8.3 ± 0.1
第 21 天	9.4 ± 0.1	8.6 ± 0.1	6.5 ± 0.1	9.1 ± 0.1	9.3 ± 0.1	10.9 ± 0.1	9.6 ± 0.1	9.2 ± 0.1
血糖变化	-1.6	-2.1	-3.8	-1.9	-1.1	+0.4	-1.0	-1.0
血糖变	-16.00	-19.62	-37.62	-11.80	-10.60	+3.80	-9.43	-9.73

[0124]

化%								
----	--	--	--	--	--	--	--	--

[0125]

[0126] 小鼠实验组6-8组,小鼠对照组4-6组:

[0127] 将线粒体营养素与海参肽按照重量比5:95混合均匀,制备线粒体营养素与海参肽的混合营养备用,以下简称MT-海参肽混合营养素。

[0128] 提供本发明的药食同源组份。所述药食同源组份由:白芸豆蛋白5份,园苞车前子壳粉28份,菊粉10份,L-阿拉伯糖3份,桑叶5份,魔芋胶25份,绿咖啡2份,藜麦粉22份共100重量份,粉碎并混合均匀备用。

[0129] 取J000642小鼠60只,平均体重30-35克,雌雄各半,每组10只,随机分为6组。每日将1.5g营养素混合入8.5g饲料中,自由喂食。连续观察14天。本小鼠实验中所述营养素为MT-海参肽混合营养素与药食同源组份的混合物。

[0130] 按上述MT-海参肽混合营养素与药食同源组分的剂量不同比例进行分组,对照1组为空白对照组;对照2组MT-海参肽混合营养素与药食同源组分的剂量比例为0.0:100,对照3组MT-海参肽混合营养素与药食同源组分的计量比例为100:0.0;实验1组上述比例为10.0:90.0;实验2组为20.0-80.0;实验3组为30.0:70.0。

[0131] 白天每2小时,通过隐秘观察窗观察并记录小鼠的饮食,行为,排便,观察有无异常行为反应和死亡情况。每天晚上在不打扰的情况下红外自动记录观察睡眠,下午8:30点以后只给饮用水。每天早上8:30(禁食12小时)记录一次体重与(尾巴静脉采血)便携式血糖仪测空腹血糖。喂养十四天结束饲喂试验,但继续观察数据至第21天,观察期饲料回到正常喂养饲料。

[0132] 1、体重观察(克)

[0133] 表4:小鼠实验组6-8,对照组4-6体重监测表

分组	实验 6	实验 7	实验 8	对照 4	对照 5	对照 6
小鼠数目(只)	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10
MT-海参肽营养混合物与药食同源组分比例	10: 90	20: 80	30: 70	0:0	0: 100	100:0
试验前重 g	32.8±0.1	32.6±0.1	34.4±0.1	32.4±0.1	33.1±0.1	31.0±0.1
第 2 天	32.7±0.1	32.5±0.1	34.3±0.1	32.3±0.1	33.0±0.1	31.0±0.1
[0134] 第 4 天	32.6±0.1	32.4±0.1	34.1±0.1	32.5±0.1	32.9±0.1	30.8±0.1
第 6 天	32.5±0.1	32.5±0.1	33.9±0.1	32.5±0.1	33.0±0.1	30.9±0.1
第 8 天	32.6±0.1	32.3±0.1	33.8±0.1	32.6±0.1	33.0±0.1	30.8±0.1
第 10 天	32.7±0.1	32.2±0.1	33.6±0.1	32.7±0.1	33.0±0.1	30.7±0.1
第 12 天	32.7±0.1	32.1±0.1	33.5±0.1	32.7±0.1	33.1±0.1	30.7±0.1
第 14 天	32.6±0.1	32.2±0.1	33.3±0.1	32.8±0.1	33.2±0.1	30.5±0.1
第 21 天	32.6±0.1	32.2±0.1	33.4±0.1	32.8±0.1	33.1±0.1	30.4±0.1
体重变化 g	-0.2	-0.4	-1.0	+0.4	0.00	-0.6
体重变化%	-0.68	-1.30	-2.90	+1.23	0.00	-1.89

[0135] 2、行为观察:

[0136] 表5:小鼠实验组6-8,对照组4-6行为监测表

分组	实验 1	实验 2	实验 3	对照 1	对照 2	对照 3
小鼠数目 (只)	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10
MT-海参肽 混合物与药 食同源组分 比例	10: 90	20: 80	30: 70	0:0	0: 100	100:0
[0137] 适应阶段	食欲比较大, 没有剩余饲料; 喝水量比较大, 比较躁动不安, 对人和环境比较敏感, 处于肥胖状态, 睡眠和排泄正常, 排泄物氨味大。					
第 2 天	同适应阶段	同适应阶段	同适应阶段	同适应阶段	同适应阶段	同适应阶段
第 4 天	比较安静	应激状态 减少	应激状态 减少	同适应阶段	躁动减少	应激状态 减少
第 6 天	应激状态 减少	应激状态 减少	应激状态 减少	同适应阶段	躁动减少	应激状态 减少
第 8 天	比较安静	比较安静	比较安静 氨味减少	同适应阶段	应激状态 减少	比较安静
第 10 天	活动正常	活动正常 氨味减轻	活动正常 氨味减轻	同适应阶段	应激状态 减少	活动正常 氨味减轻
第 12 天	活动正常 氨味减轻	活动正常	活动正常	同适应阶段	比较安静	活动正常
[0138] 第 14 天	食料减少	食料减少	食料减少 饮水减少	同适应阶段	比较安静	食料减少
第 21 天	食料减少 饮水减少	食料减少 饮水减少	食料减少 饮水减少	同适应阶段	食料减少	食料减少 饮水减少
评估	明显改善	明显改善	显著改善	没有大变化	有改善	改善

[0139] 3、空腹血糖变化 (mmol/L)

[0140] 表6: 小鼠实验组6-8, 对照组4-6空腹血糖监测表

分组	实验 1	实验 2	实验 3	对照 1(空白组)	对照 2(药食同源单独给药组)	对照 3
小鼠数目(只)	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10	试验前 10 试验后 10
MT- 海参肽营养混合物与药食同源组分	10: 90	20: 80	30: 70	0:0	0: 100	100:0
试验前血糖值	10.1±0.1	10.5±0.1	10.6±0.1	10.5±0.1	10.2±0.1	10.9±0.1
第 2 天	10.0±0.1	10.2±0.1	10.1±0.1	10.6±0.1	10.1±0.1	10.0±0.1
第 4 天	9.8±0.1	9.9±0.1	9.8±0.1	10.6±0.1	10.1±0.1	9.9±0.1
第 6 天	9.7±0.1	9.5±0.1	9.3±0.1	10.7±0.1	10.0±0.1	9.9±0.1
第 8 天	9.4±0.1	8.9±0.1	8.9±0.1	10.5±0.1	10.0±0.1	9.6±0.1
第 10 天	8.9±0.1	8.7±0.1	8.5±0.1	10.7±0.1	9.9±0.1	9.4±0.1
第 12 天	8.7±0.1	8.5±0.1	8.3±0.1	10.8±0.1	9.9±0.1	9.0±0.1
第 14 天	8.5±0.1	8.2±0.1	7.9±0.1	10.8±0.1	10.0±0.1	8.7±0.1
第 21 天	8.6±0.1	8.0±0.1	7.8±0.1	10.9±0.1	10.0±0.1	8.5±0.1
血糖变化	-1.5	-2.5	-2.8	+0.4	-0.2	-1.9
血糖变化%	-15.30	-23.70	-26.00	+3.80	-2.10	-16.00

[0142] 通过上述小鼠实验可以看出,给J000642实验小鼠饲喂线粒体营养素和海参肽营养营养,连续观察14天,稳定观察至21天,其进食量、进食的欲望,饮水,排便,活动情况及睡眠质量看,实验动物与对照组没有明显异常;实验期间没有动物因为不正常而提前退出试验,最后实验动物的整体情况,使用本发明的营养素作为膳食补充的小鼠其行为和空腹血糖比较接近没有糖尿病的健康小鼠,比较安静,进食与饮水正常。

[0143] 通过上述小鼠实验可以看出营养之间的强化与协同效果。通过上述效果数据看出,基于线粒体营养素与海参肽的总重量之和为100重量份,所述线粒体营养素与海参肽的加入比例为:1:99-10:90;小鼠实验小鼠的血糖值已经有了明显的下降。在更优选的实施方式中,线粒体营养素与海参肽的比例为:3:97-5:95;以及在最优选的实施方式中,即5%线粒体营养素加95%海参肽营养,效果特别显著(p<0.01)。

[0144] 在与药食同源组分混合后,可以看出将线粒体营养素与海参多肽混合营养素与药食同源组分混合的小鼠实验组中。当所述混合营养素与药食同源组分的添加为10:90-50:50,小鼠从行为到体重以及血糖值都有了明显的改善,更加优选的添加比例为20:80-30:70,上述改善最为明显。

[0145] 综合以上实验结果可知,J000642转基因II型糖尿病小鼠模型,对线粒体营养和海参肽营养配合,取得非常好的减体重和降低空腹血糖效果。结合前次急性毒性试验结果,可以初步认为,线粒体营养素和海参肽营养联合作为食物、营养补充剂或者其它特殊医学用途配方食品,体重管理和糖尿病防治有良好的应用价值。

[0146] 实施例9,本发明的特殊医学用途配方食品的制备:

[0147] 基于重量份,称取海参肽10份,白芸豆蛋白4份,园苞车前子壳粉22份,菊粉8份,L-

阿拉伯糖3份,桑叶5份,魔芋胶25份,绿咖啡2份,藜麦粉20份,和线粒体营养素1份合计100份。

[0148] 其中基于线粒体营养素记为100重量份,其中:辅酶Q10为6份,硫辛酸20份,乙酰半胱氨酸2份,乙酰肉碱2份,肌酸25份,维生素B群1.5份,其它维生素群3.46份,烟酸铬0.04份,甘氨酸镁8份,硫酸锌30份,羟基酪醇2份。

[0149] 基于维生素B群总重量100为重量份,其中:B1硫胺素20份;B2核黄素3份;B3烟酸41份;B5泛酸20份;B6吡哆醇10份;B7生物素0.5份;B12钴胺素0.1份;叶酸0.7份。

[0150] 基于其他维生素群总重量为100重量份,其中:维生素C占85份;维生素E( $\alpha$ -生育酚)11份;维生素A(视黄醇/类胡萝卜素)1.5份;维生素D3(胆钙化醇)0.03份。

[0151] 将上述组分的食品组分按照以下步骤生产:

[0152] 1) 检查所有物料含水量不超标,细度达到80-100目筛,没有异常味道和杂质;

[0153] 2) 称取重量份的原材料,混合均匀;

[0154] 3) 线粒体营养素成分先单独按比例混合,再与其它成分混合,保证均匀,避免吸潮。

[0155] 4) 所有操作,在符合洁净条件下,避免污染;避免高温和辐照;

[0156] 5) 按照固体饮料国家标准GB/T29602,成品规格:20克/袋x 10袋/小盒,3小盒/大盒。

[0157] 每天推荐服用量及服用方法:三餐饭前(10-15分钟)用温开水200-300毫升冲服或代汤饮;

[0158] 存储方法与保质期:密封于阴凉干燥通风处(18-25 $^{\circ}$ C),保质期24个月。

[0159] 实施例10,本发明的特殊医学用途配方食品的制备:

[0160] 称取海参肽9.5份,白芸豆蛋白10份,园苞车前子壳粉25份,菊粉5份,桑叶2份,魔芋胶15份,绿咖啡2份,藜麦粉25份,和线粒体营养素0.5份,其余用阿拉伯糖补充至100重量份。

[0161] 基于线粒体营养素记为100重量份,其中:辅酶Q10占8份,硫辛酸20份,乙酰半胱氨酸4份,乙酰肉碱4份,肌酸30份,维生素B群1.6份,其它维生素群4份,烟酸铬0.04份,甘氨酸镁10份,硫酸锌30份,羟基酪醇3份。

[0162] 基于维生素B群总重量100为重量份,其中:B1硫胺素22份;B2核黄素4份;B3烟酸43份;B5泛酸22份;B6吡哆醇11份;B7生物素0.7份;B12钴胺素0.2份;叶酸0.9份。

[0163] 基于其他维生素群总重量为100重量份,其中:维生素C占86份;维生素E( $\alpha$ -生育酚)13份;维生素A(视黄醇/类胡萝卜素)1.7份;维生素D3(胆钙化醇)0.04份。

[0164] 将上述组分按照以下步骤生产:

[0165] 1) 检查所有物料含水量不超标,细度达到80-100目筛,没有异常味道和杂质;

[0166] 2) 称取重量份的原材料,混合均匀;

[0167] 3) 线粒体营养素剂成分先单独按比例混合,再与其它成分混合,保证均匀,避免吸潮。

[0168] 4) 所有操作,在符合洁净条件下,避免污染;避免高温和辐照;

[0169] 5) 按照固体饮料国家标准GB/T29602,成品规格:3克/瓶x 21瓶/盒。

[0170] 每天推荐服用量及服用方法:三餐饭前(10-15分钟)用温开水100-150毫升冲服;

[0171] 存储方法与保质期:密封于阴凉干燥通风处(18-25℃),保质期24个月。

[0172] 表7:实施例9效果数据

[0173]

案例	1-成都		2-Houston		3-广州		4-广州		5-厦门	
性别 年龄	杨女士 165cm, 51Y		路乞, 190cm 79Y		韦女士, 149cm, 55Y		巫总 170cm 69Y		雷彬 174cm 40Y	
起始/终 体重 kg	3-15 始 67	4-19 终 61.2	08-08 始 131.1	08-28 终 101.0	12-03 始 65	12-30 终 57.6	9-03 始 85.8	10-23 终 74	07-06 始 93.8	08-13 终 84
服药 情况	二甲 双胍	6-16 停药	降压 2 降糖 2	08/10 停药	二甲 双胍	12-04 停药	降压 药降 糖药	9-12 停药	降糖 药 2 种	07-13 停药
FBG	19.0 停药	5.6 停药	8.1 服药	6.1 停药	17.11 服药	5.9 停药	7.3 服药	5.67 停药	5.53 服药	4.72 停药
2hPBG	30	10.2	17.8	7.6	NT	NT	NT	NT	NT	NT
HbA1c %	12.8	6.1 (90d )	8.0 (开 始)	7.0 (50d)	9.5	6.4 (90D)	8.3 (服 药)	6.5停 药 90d	6.5 服药	6.0 停 药 90d
BP	127/ 96	121/8 2	190/1 10	129/9 0	130/8 9	126/8 6	160/8 5 服药	140/8 5 停药	125/9 2	120/80
TG	2.8	1.9	2.9	1.7	1.6	0.9	2.80	1.85	1.6	1.25
HDL-C	0.7	0.9	0.6	0.8	0.4	0.7	0.5	0.9	0.7	0.9
LDL-C	2.8	2.6	3.8	3.3	3.1	2.9	4.03	3.50	3.5	2.1
TC	6.1	5.7	6.8	6.0	6.4	5.0	7.8	5.2	5.9	5.5
FINS	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
2hINS	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
BMI	24.6	22.5	36.3	28.0	29	26	29.7	25.6	30.9	27.4
VF	13	9	28	13	15	9	NT	NT	NT	NT

[0174]

BFR%	31	28	38	29	30	27	NT	NT	NT	NT
BMR	1099	1090	1490	1495	1109	1130	NT	NT	NT	NT
GPMF	NT	NT	45	55	49	52	NT	NT	NT	NT
并发症 睡眠饥饿体 力	容易 饥饿	改善	便秘 失眠 眼模 糊脚 麻	全部 改善, 脚不 麻木	食欲 差 睡眠 差 听觉	改善	便秘 失眠 头晕 头皮 痒	全部 改善	脂肪 肝 易饥 饿 失眠	改善 全部消 除
线粒体	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
特殊项	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
总分*	25		19		22		18		17	
评估 结果	显著效果 (稳定 90 天 以上-续)		明显效果 稳定 50 天 回美国		显著效果 (6 个月再评 估)		明显效果		明显效果	

[0175] 备注:评估分数及结果判断按表格6;NT为not tested,未检测,没有数据。

[0176] 表8:实施例10效果数据

[0177]

案例	1-深圳		2-厦门		3-泉港		4-厦门		5-厦门	
性别	唐 168cm		崔女士 169cm		杨生		黄生 169cm		李 178cm	
年龄	44Y		39Y		172cm, 28Y		34Y		41Y	
起始/终 体重 kg	10-28 73	11-20 69	08-28 : 78.1	10-08 : 68.6	15082 7 104	16052 7 89.9	08-25 : 99.1	10-05 : 84	02-04 114.7	03-17 101.8
服药 情况	降糖 药 2 种	11-01 停药	降糖 2	08/10 停药	4 降压 降糖 药	0830 停药	1 降糖 药	08-30 停药	服药 1 种	未服 药
FBG	8.02 服药	7.3 停药	13.35 服药	4.92 停药	12.25 服药	4.39 停药	6.21 服药	5.39 停药	6.66 服药	5.32 停药
2hPBG	10 服药	5.7 停药	NT	NT	15.39 服药	7.38 停药	NT	NT	NT	NT
HbA1c %	7.9 服药	6.1 (75d )	9.0 (服 药)	6.0 (90d)	8.3 服药	5.7 停 药 (9 个 月)	5.9 (服 药)	5.3 停 药 90d	6.5	5.9 90d
BP	125/9 0	120/8 1	127/8 5	121/8 0	144/9 5 服药	129/8 0 停药	128/8 7	120/8 5	126/8 2	120/8 0
TG	2.9	1.2	2.9	2.11	5.79 服药	1.03 停药	2.80	1.85	2.4	1.19
HDL-C	0.8	0.9	0.6	1.0	0.4	0.9	0.7	1.03	0.95	1.00

[0178]

LDL-C	3.4	2.3	3.8	3.2	3.7 服药	3.4 停药	3.90	3.20	3.84	2.56
TC	6.0	5.2	6.8	5.7	6.42	3.64	6.2	4.9	6.9	5.1
FINS	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
2hINS	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
BMI	25.9	24.5	27.0	23.7	35.1	30	34.7	29.4	36	31.9
VF	14	8	17	9	27	15	19	11	19	11
BFR%	29	26	34	28	37	29	30	27	35	30
BMR	1219	1220	1190	1195	1270	1291	NT	NT	1549	1545
CPMF	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
并发症 睡眠饥 饿体力	容易 饥饿, 乏力	改善	便秘 皮肤 过敏	改善	容易 饿 体力 差 乏力	改善	疲劳 乏力	全部 改善	疲劳 乏力	改善
线粒体	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
特殊 项目	NT	NT	NT	NT	ALT 215 AST 175	30 31	NT	NT	NT	NT
总分*	23		20		28		16		19	
评估 结果	显著效果 稳定75天以上		显著效果 稳定90天 以上		显著效果 稳定9个月		明显效果 稳定90天以上		显著效果 稳定90天以上	

[0179] 备注:评估分数及结果判断按表格6;NT为not tested(未检测,没有数据)。

[0180] 实施例9和实施例10,列举了10个案例,10个有效,其中显著效果5个(50%);明显效果5个(50%)。效果稳定最长纪录9个月,最短记录50天;总有效率100%。

[0181] 表9:本申请的II型糖尿病康复指标:

[0182]

指标(停药减药条件下)	部分缓解 减/停药条件下	明显缓解 停药条件下	显著缓解 停药条件下
空腹血糖 FBG: (mmol/L) (按临床方法)	1分(<服药时 FBG 均数)	2分(FBG6.1-7.1)	3分(FBG<6.0)
餐后2h: (mmol/L) (2hPBG 按临床方法)	1分(11.1-服药时 均数)	2分(7.8-11.1)	3分(<7.8)
糖化血红蛋白 HbA1c: (按临床方法)	1分(7.0%-服药时 均数)	2分(6.5-7.0%)	3分(<6.5%)
血压 BP: (mmHg) (按临床方法)	1分(<服药时)	2分(<130/80)	3分(120/80)

[0183]

甘油三酯 TG: (mmol/L) (按临床)	1分(<服药时)	2分(>1.7)	3分(<1.7)
HDL-C: (mmol/L) (按临床方法)	1分(>服药时)	2分(>1.0)	3分(>1.3)
LDL-C: (mmol/L) (按临床方法)	1分(<服药时)	2分(>3.4)	3分(<3.4)
总胆固醇 TC: (mmol/L) (按临床法)	1分(<服药时)	2分(>5.7)	3分(<5.7)
空腹胰岛素 FINS: (μU/ml) (按临床方法)	1分(比服药期接近正常值)	2分(偏离正常值小于20%)	3分(正常范围5-20)
2h胰岛素 2hPINS: (μU/ml) (按临床方法)	1分(比服药期接近正常值)	2分(偏离正常值小于20%)	3分(正常范围25-140)
体重: BMI (按临床方法)	1分(比服药期减少体重5kg)	2分(超正常值小于20%)	3分(正常范围BMI19-24.9)
内脏脂肪 V-Fat (体脂仪方法)	1分(比原来小)	2分(<10)	3分(≤7)
体脂率 BF Rate % (按清华同方体脂仪方法)	1分(比原来小)	2分(男<25% 女<28%)	3分(男≤20% 女≤24.9%)
基础代谢率 BMR (按清华同方体脂仪方法)	1分(男1450 女1100)	2分(男1500 女1150-1250)	3分(男≥1550 女≥1300)
心肺功能 CPMF (96 体质测定)*或腰围 waistline(WL)	1分(比原来长 或 WL-5cm)	2分(≤70 或 WL>90cm)	3分(>70 或 WL<90cm)
并发症: 眼睛(干、模糊、眼压) 肾(尿蛋白、血肌酐、尿素氮) 神经(麻木抽痛、性冷淡、失眠) 肠胃(便秘腹泻、无食欲、饥饿)	1分(比服药期减少一些症状)	2分(比服药期减少大部分症状)	3分(服药期症状消失)
线粒体活性与数量 Mitochondria (流式细胞仪或膜电位荧 检测)	1分(比服药期数量增加)	2分(数量增加活性增强)	3分(接近正常人水平)
特殊项目(未包含在以上项目中)	1分(改善)	2分(消除)	3分(完全康复)
总分	20	40	60
糖尿病逆转效果评估	有效/部分逆转: ≥10分(减/停药维持10天以上) 明显逆转: ≥15分(停药维持30天以上) 显著逆转: ≥20分(停药维持60天以上) 完全逆转: ≥25分(停药维持120天以上)		
备注	<p>1、有些患者不会出现以上表格中的所有问题,所以评估考察项目比总项目少;</p> <p>2、虽然减少了对药物的依赖,有些改善不会马上体现,要给身体一段时间修复;</p> <p><b>3、必查项目 1/3/4/5 四项(粗体红色),包括 CDS 和 WHO/ADA 标准;</b></p> <p><b>4、饮食控制过程,身体为了增加能量提高免疫力,有时血糖适度升高,如果得分大于4没有低血糖反应,即使血糖短期超过标准而&lt;15mmol/L,视为良性血糖升高,为自我恢复留余地。此时服降糖药对身体康复不利。</b></p> <p>5、*心肺功能测试方法,参考1996年版《中国成年人体质测试标准手册》,检测运动3分钟后心跳频率。每分钟踏25-30cm台阶30次,3分钟完成90次,然后坐下检测1分到1'30'';2'-2'30'';3'-3'30'';三次心率先相加M,按以下公式计算得分: 评估指数=运动时间180s x 100 / 2 x M。(指数大说明心肺功能比较好)</p>		

[0184]

6、如果总分达到某级评估标准,但时间不足,按低一级效果评估。

[0185]

以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明实质内容上所作的任何修改、等同替换和简单改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。