



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201735942 A

(43) 公開日：中華民國 106 (2017) 年 10 月 16 日

(21) 申請案號：106102188

(22) 申請日：中華民國 106 (2017) 年 01 月 20 日

(51) Int. Cl. : A61K38/38 (2006.01)

A61K38/40 (2006.01)

A61P39/00 (2006.01)

(30) 優先權：2016/01/22 日本

2016-010840

(71) 申請人：明治股份有限公司 (日本) MEIJI CO., LTD. (JP)

日本

(72) 發明人：梶久枝 KUME, HISAE (JP)；岡崎惠子 OKAZAKI, KEIKO (JP)；芦田欣也 ASHIDA, KINYA (JP)

(74) 代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：13 項 圖式數：3 共 35 頁

(54) 名稱

內毒素之血中移行抑制用組成物

(57) 摘要

本發明係以提供一種抑制內毒素之血中移行的組成物為目的。根據本發明，可提供一種包含乳清蛋白質而成的內毒素之血中移行抑制用組成物。乳清蛋白質可選自由 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白及乳鐵蛋白所成群組。本發明之組成物亦可進一步包含發酵乳蛋白質。

發明摘要

※申請案號：106102188

※申請日：106年01月20日

※IPC分類：*A61K 38/38* (2006.01)
A61K 38/40 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

內毒素之血中移行抑制用組成物

【中文】

本發明係以提供一種抑制內毒素之血中移行的組成物為目的。根據本發明，可提供一種包含乳清蛋白質而成的內毒素之血中移行抑制用組成物。乳清蛋白質可選自由 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白及乳鐵蛋白所成群組。本發明之組成物亦可進一步包含發酵乳蛋白質。

【英文】

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無。

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

內毒素之血中移行抑制用組成物

〔相關申請之參照〕

[0001] 本案係享先前之日本申請案之日本特願 2016-10840 (申請日：2016 年 1 月 22 日) 之優先權的利益，其揭示內容全體係透過引用而成為本說明書的一部分。

【技術領域】

[0002] 本發明係有關於一種含有乳清蛋白質的內毒素之血中移行抑制用組成物。

【先前技術】

[0003] 內毒素為又稱細菌內毒素或脂多醣之細菌毒素的一種，係沙門氏菌、大腸菌、綠膿桿菌等革蘭氏陰性菌的細胞壁成分。此等革蘭氏陰性菌一經破壞，便會游離出屬其細胞壁之構成成分的脂多醣 (LPS)，而發揮毒性。周知內毒素之毒作用雖較外毒素為弱，但只要一進入體內，便會引起發燒、血壓降低、休克、白血球數減少、血小板數減少、發冷、頭痛、嘔吐、肌肉痛、心搏過速等的全身症狀。此類症狀亦稱為內毒素血症或敗血症。

[0004] 高齡者、或外科手術後抵抗力下降的患者只

要一罹患由內毒素引起的這些症狀，便常常會歷經病情迅速惡化之過程。又，近來逐漸闡明肝硬化、酒精性肝炎、非酒精性肝炎（NASH）、急性胰臟炎、腎病、阿茲海默症、糖尿病、動脈硬化等各種疾病的原因亦與內毒素有關聯（例如非專利文獻 1）。

〔先前技術文獻〕

〔非專利文獻〕

[0005]

〔非專利文獻 1〕 Sakaguchi S. et al., Drug Metab. Pharmacokinet 2011; 26 (1) : 30-46

【發明內容】

[0006] 本案發明人等此次使 ConA 誘發肝炎模型小鼠攝取包含乳清蛋白質的水解物之營養組成物的結果發現，可抑制內毒素之血中移行，而且可抑制肝炎的惡化。本發明係以此等見解為基礎而出發者。

[0007] 本發明係以提供一種抑制內毒素之血中移行的組成物為目的。

[0008] 根據本發明，係提供以下之發明：

〔 1 〕 一種內毒素之血中移行抑制用組成物，其係包含乳清蛋白質而成。

〔 2 〕 如上述〔 1 〕之組成物，其中乳清蛋白質為水解物之形態。

〔 3 〕 如上述〔 1 〕或〔 2 〕之組成物，其中乳清蛋白

質為選自由 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白及乳鐵蛋白所成群組的 1 種或 2 種以上。

〔4〕如上述〔1〕～〔3〕中任一項之組成物，其中乳清蛋白質係來自於選自由乳蛋白質濃縮物（MPC）、乳清蛋白質濃縮物（WPC）、乳清蛋白質分離物（WPI）、脫脂奶粉、脫脂濃縮乳及生乳所成群組的 1 種或 2 種以上。

〔5〕如上述〔1〕～〔4〕中任一項之組成物，其中按組成物每 100kcal 含有 0.5～5.0g 的乳清蛋白質。

〔6〕如上述〔1〕～〔5〕中任一項之組成物，其係進一步包含發酵乳蛋白質作為蛋白質而成。

〔7〕如上述〔1〕～〔6〕中任一項之組成物，其係進一步包含含有 n-3 系脂肪酸的油脂作為脂質而成。

〔8〕如上述〔1〕～〔7〕中任一項之組成物，其係進一步包含含有異麥芽酮糖的糖質作為碳水化合物而成。

〔9〕如上述〔1〕～〔8〕中任一項之組成物，其係供用於內毒素之血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病或症狀之治療、預防或改善。

〔10〕如上述〔9〕之組成物，其中前述疾病及症狀為選自由肝硬化、酒精性肝炎、非酒精性肝炎（NASH）、急性胰臟炎、腎病、阿茲海默症、糖尿病、動脈硬化、發燒、血壓降低、白血球數減少、血小板數減少、發冷、頭痛、嘔吐、肌肉痛及心搏過速所成群組的 1 種或 2 種以上。

[11] 一種乳清蛋白質的使用，其係用於內毒素之血中移行抑制用組成物的製造。

[12] 一種乳清蛋白質，其係供使用於內毒素之血中移行抑制。

[13] 一種內毒素之血中移行抑制方法，其係包含使需要此方法之對象攝取有效量的乳清蛋白質，或者對其投予有效量的乳清蛋白質而成。

[0009] 根據本發明，可提供一種抑制內毒素之血中移行的組成物。本發明之組成物所含之乳清蛋白質由於係利用長年作為食品之原料使用的乳蛋白質，因此，本發明之組成物，經長時間服用其副作用亦較少，於安全性較高方面係屬有利。

【圖式簡單說明】

[0010]

第 1 圖為以與對照群（攝取對照食品之群）之比較表示使肝炎小鼠攝取營養組成物（試驗食品）之營養組成物群的血中天冬胺酸轉胺酶（AST）活性及血中丙胺酸轉胺酶（ALT）活性的圖。t 檢定、*：p<0.05 vs 對照群。

第 2 圖為以與對照群（攝取對照食品之群）之比較表示使肝炎小鼠攝取營養組成物（試驗食品）之營養組成物群的血中 TNF- α 濃度及血中 IL-6 濃度的圖。t 檢定、*：p<0.05 vs 對照群、#：p<0.1 vs 對照群。

第 3 圖為表示藉由箱型圖表示內毒素之有無與初期發

炎性細胞激素（TNF- α · IL6）濃度的關係的圖。

【實施方式】

[0011] 本發明之組成物係包含乳清蛋白質作為有效成分而成者。此處所稱「乳清」，係指由乳中去除乳脂肪分或酪蛋白等之後的水溶液，係與乳水及乳漿同義。周知乳清富含 β -乳球蛋白（ β -Lg）、 α -乳白蛋白（ α -La）、乳鐵蛋白、血清白蛋白、免疫球蛋白等的蛋白質成分。又，本發明中使用之乳清的來源不特別限定，較佳為乳蛋白質濃縮物（MPC，亦稱總蛋白乳質（TMP））、乳清蛋白質濃縮物（WPC）、乳清蛋白質分離物（WPI）、脫脂奶粉、脫脂濃縮乳、生乳等來自牛乳之乳清。

[0012] 於本發明之較佳形態中，乳清蛋白質能以水解物之形態使用。乳清蛋白質的水解物可藉由例如包含下述（i）～（v）之步驟的方法來調製。

（i）將屬乾燥物之蛋白質含量為約 90%（w/w）的乳清蛋白質的分離物（WPI，DAVISCO 公司）溶解於蒸餾水，使蛋白質的濃度成為 8%（w/v），而得到蛋白質的水溶液。

（ii）將此水溶液以 85°C、2 分鐘實施加熱處理，使蛋白質變性。此加熱處理後之水溶液的 pH 可調成例如約 7.5。

（iii）其後，以相對於蛋白質（基質）的濃度為 2.0%（w/w）的比例添加 Alcalase 2.4L（酵素，

Novozymes 公司)，將此水溶液於 55°C 保持 3 小時而進行水解。

(iv) 接著，以相對於蛋白質（基質）的濃度為 3.0%（w/w）的比例添加來自豬之胰蛋白酶 PTN6.0S（酵素，Novozymes Japan 公司），將此水溶液於 55°C 保持 3 小時而進行水解。亦即，水解的時間可取例如合計 6 小時。此等水解之反應結束時的水溶液的 pH 可調成例如約 7.0。

(v) 乳清蛋白質的水解物經離心處理（20,000×g、10 分鐘）後，以截留分子量為 10,000 的超過濾（UF）膜（Millipore 公司 Ultrafree-MC）施以處理。

[0013] 就乳蛋白質的水解物的調製方法，作為用於最佳化的 5 個參數，有預加熱、酵素與基質的比率（E/S）、pH、水解的溫度及水解的時間等，例如可舉出以下條件。亦即，預加熱：65~90°C、E/S：0.01~0.2、pH：2~10、水解的溫度：30~65°C、水解的時間：3~20 小時。

[0014] 本發明之乳清蛋白質的水解物，除蛋白質的水解物本身外，尚包含經超過濾膜處理而得的保持液（滯留液,retentate）、或透過液（滲透液,permeate），甚而包含具有本發明中所需之相同活性的市售之乳清蛋白質的水解物。例如，就本發明之乳蛋白質的水解物而言，可使用截留分子量為以 5000、6000、7000、8000、9000、10000 之任一者為下限（~以上、或者高於~）、以 15000、20000、25000、30000 之任一者為上限（~以下、或者低

於～)的 2 點之間的分子量的超過濾膜，較佳為經截留分子量為 10000 之超過濾膜處理過的保持液。

[0015] 本發明之組成物中乳清蛋白質的摻混量可依據其他成分（發酵乳蛋白質、脂質、糖質等）的摻混量、或攝取本發明之組成物者的病情、症狀、年齡、體重、用途等來適宜調整。具體而言，就乳清蛋白質的摻混量，可例示按組成物每 100kcal 為 0.5～5.0g，較佳為 1.0～3.0g，更佳為 1.5～2.5g，但不限定於此等範圍。

[0016] 本發明之組成物亦可包含發酵乳蛋白質作為蛋白質。本發明中可使用之發酵乳蛋白質，可使用將使用選自牛、水牛、山羊、羊、馬等家畜的乳、及此等之部分脫脂乳、脫脂乳、還原全乳、還原脫脂乳、還原部分脫脂乳、牛油（butter）、乳油（cream）等乳原料的 1 種或 2 種以上所調製的液態乳，利用乳酸菌等的促酵物使其發酵而成者，亦即發酵乳。作為本發明之發酵乳蛋白質，可舉出新鮮乳酪、天然乳酪、優酪乳、乳清乳酪。此處所稱「乳酪」，係指以乳酸菌使乳、酪漿或者乳油發酵、或由對乳、酪漿或者乳油添加酵素而形成的凝乳中去除乳清（乳清液，whey）後所餘留者，不拘固化或熟成的有無。作為製造發酵乳的促酵物，主要可使用 *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*，但不限定於此等，亦可使用例如 *Streptococcus lactis*, *Streptococcus cremoris*, *Streptococcus diacetylactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus fecalis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus*

helveticus, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus murinus, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus brevis, Lactobacillus gasseri, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium breve 等的乳酸菌或雙叉乳酸桿菌。此外，亦可併用丙酸桿菌屬（Propionibacterium）等來製造發酵乳時所使用的微生物。本發明之組成物可使用任一種發酵乳來調製，可較佳使用新鮮乳酪或優酪乳，更佳使用誇克乳酪（quark）或優酪乳來調製。

[0017] 「新鮮乳酪」有茅屋乳酪、誇克乳酪、條狀乳酪（string cheese）、訥沙泰勒乳酪、乳油乳酪、莫札瑞拉乳酪、里考塔、馬斯卡邦尼乳酪等諸多種類者。其中誇克乳酪為非熟成型（新鮮）乳酪的一種，脂肪含量低、爽口的香味與酸味為其特徵。

[0018] 周知乳酸菌有益生菌效果。又，周知以乳酸菌發酵所得之新鮮乳酪的乳清具有抗大腸菌、腸炎弧菌、雙叉乳酸桿菌、類桿菌屬等的抗菌效果（茲參照日本特開平 7-155103 號公報）。從而，藉由對本發明之組成物摻混經乳酸菌發酵的發酵乳蛋白質，益生菌效果或抗菌效果可期。

[0019] 發酵乳蛋白質的摻混量可依據其他成分（乳蛋白質水解物、脂質、糖質等）的摻混量、或使其攝取本發明之組成物者的病情、症狀、年齡、體重、用途等來適宜調整。具體而言，就發酵乳蛋白質的摻混量，可例示經

換算成蛋白質按組成物每 100kcal 為 0.5~6.0g，較佳為 1.5~5.0g，更佳為 2.5~3.5g，但不限定於此等範圍。於此，為使發酵乳蛋白質所具效果發揮，並使其在維持良好的風味下容易持續地攝取，較佳將發酵乳蛋白質的摻混量調整於上述數值範圍內。

[0020] 本發明中使用於乳蛋白質的水解物或發酵乳蛋白質之調製的乳，較佳使用初乳以外的乳（常乳,normal milk），即成熟乳（mature milk）。乳的來源可為牛、水牛、山羊、羊、馬、人類等任一種動物。

[0021] 本發明之組成物亦可包含乳清蛋白質及發酵乳蛋白質以外的蛋白質，作為此種蛋白質，可舉出例如全脂粉乳、脫脂奶粉、部分脫脂奶粉、酪蛋白、 α -酪蛋白、 β -酪蛋白、 κ -酪蛋白、大豆蛋白質、雞蛋蛋白質、肉蛋白質等的動植物性蛋白質以及此等之分解物；牛油、乳清（乳清液）礦物質、乳油、乳清、非蛋白態氮、唾液酸等的各種來自乳之成分等。除此之外，亦可包含酪蛋白磷酸肽、離胺酸等的胜肽或胺基酸。

[0022] 本發明之組成物也可包含脂質作為摻混成分。作為可摻混於本發明之組成物的脂質，可舉出磷脂質及食用油脂。作為可使用於本發明之組成物的磷脂質，可舉出乳磷脂質、大豆卵磷脂、蛋黃卵磷脂，此等可單獨使用，亦可組合使用。

[0023] 作為可使用於本發明之組成物的食用油脂，可舉出含有脂肪酸的油脂。作為脂肪酸，可舉出例如飽和

脂肪酸、單不飽和脂肪酸、多元不飽和脂肪酸。作為含有脂肪酸的油脂中的較佳者，可舉出含有油酸等的單不飽和脂肪酸的油脂。

[0024] 油酸等的單不飽和脂肪酸的摻混量，於本發明之組成物的脂肪酸組成中可取 25%以上，較佳為 30%以上，更佳為 30~50%，但不限定於此等範圍。而且，可添加 n-3 系脂肪酸（例如二十二碳六烯酸、二十碳五烯酸、次亞麻油酸）或 n-6 系脂肪酸（例如亞麻油酸、花生四烯酸）等的多元不飽和脂肪酸、辛酸、癸酸、月桂酸等的中鏈脂肪酸。

[0025] 本發明之組成物較佳包含 n-3 系脂肪酸作為脂質。作為本發明之組成物所含之 n-3 系脂肪酸，可舉出 EPA、DHA、 α -次亞麻油酸、DPA 等，較佳為 EPA、DHA、及/或 α -次亞麻油酸，更佳為 EPA 或/及 DHA。作為含有 n-3 系脂肪酸的油脂，可舉出紫蘇油、亞麻油、蘇子油、魚油、菜籽油、大豆油、沙拉油、亞麻仁油等。於本發明中，可直接含有此等 n-3 系脂肪酸，亦能以魚油等油脂之形態含有。

[0026] 又，本發明之組成物較佳包含中鏈脂肪酸甘油三酯（MCT：medium-chain triglyceride）作為脂質。MCT 具有容易在體內迅速被吸收而成為能量，不易使脂肪附著於體內之特徵。作為含有 MCT 的油脂，可舉出棕櫚油、棕櫚仁油、含有中鏈脂肪酸之油脂等。於本發明中，可直接含有 MCT，亦能以棕櫚仁油等油脂之形態含

有。

[0027] 再者，本發明之組成物可包含油酸、棕櫚酸、棕櫚油酸、亞麻油酸、硬脂酸、次亞麻油酸、花生四烯酸等的脂肪酸，較佳為油酸作為脂質。作為包含此等脂肪酸的油脂，可舉出例如高油酸葵花油、菜籽油、橄欖油、高油酸紅花油、大豆油、玉米油、棕櫚油等。亦可使用葵花油、菜籽油、橄欖油、及與橄欖油之混合物。亞麻油酸、花生四烯酸、 γ -次亞麻油酸等為 n-6 系脂肪酸。作為含有 n-6 系脂肪酸的油脂，可舉出紅花籽油、葵花油、大豆油、亞麻油、玉米油、花生油等。

[0028] 本發明之組成物亦可包含上述以外的食用油脂，作為此種食用油脂，可舉出例如豬油、魚油、以及、此等之分離油、氫化油、酯交換油等的動物性油脂；紅花籽油、椰子油、此等之分離油、氫化油、酯交換油等的植物性油脂等。

[0029] 包含含有脂肪酸的油脂之食用油脂的摻混量可依據其他成分（乳蛋白質水解物、發酵乳蛋白質、糖質等）的摻混量、或使其攝取本發明之組成物者的病情、症狀、年齡、體重、用途等來適宜調整。具體而言，就食用油脂的摻混量，可例示按組成物每 100kcal 合計為 0.5~5.0g，較佳為 1.0~4.0g，更佳為 2.0~3.0g，但不限定於此等範圍。又，MCT 的摻混量，可取按組成物每 100kcal 為 0.3~1.0g，較佳為 0.5~0.7g；n-3 系脂肪酸的摻混量，可取按組成物每 100kcal 為 0.03~0.10g，較佳為 0.05

~ 0.07g。於此，為使脂質成分所具效果發揮，並使其在維持良好的風味下容易持續地攝取，較佳將脂質成分的摻混量調整於上述數值範圍內。此外，於本發明中，在 1kcal=1mL 的情況下，「組成物每 100kcal」可替換為「組成物每 100mL」。

[0030] 本發明之組成物亦可包含糖質作為碳水化合物。作為可摻混於本發明之組成物的糖質，可舉出糖醇（山梨糖醇、木糖醇、麥芽糖醇等）、蜂蜜、細砂糖、葡萄糖、果糖、轉化糖、異麥芽酮糖、糊精等，較佳為可至少摻混異麥芽酮糖作為糖質。

[0031] 異麥芽酮糖為葡萄糖與果糖各以 1 分子經 α -1,6 鍵結而成的二糖類（分子量 342.297、Cas. No. 13718-94-0）。異麥芽酮糖為蔗糖的結構異構物，亦稱 6- O- (α - D- Glucopyranosyl) - D- fructose 或者 isomaltulose、巴拉金糖，係用於甜味料等。異麥芽酮糖係極少量含於蜂蜜或甘蔗等。又，使來自精蛋白桿菌（*Protaminobacter rubrum*）的 α -葡萄糖基轉移酶等與蔗糖作用，使 α -1,2 鍵結轉移至 α -1,6 鍵結，亦可製造異麥芽酮糖。異麥芽酮糖的甜味近似蔗糖，但甜味度為蔗糖的約一半。經口服攝取的異麥芽酮糖，在消化管內會受異麥芽糖酶分解，與蔗糖同樣地被葡萄糖與果糖消化而吸收（合田敏尚等人，日本營養・食糧學會誌，Vol. 36（3）：169-173，1983）。此外，據稱會受異麥芽糖酶消化的異麥芽糖、潘糖、異麥芽三糖等，由於會與異麥芽酮糖的消化競爭，因異麥芽酮糖

的攝取而使消化吸收被抑制（日本營養・食糧學會誌，36（3），pp.169-173（1983））。異麥芽酮糖的卡路里為4kcal/g。於本發明中，異麥芽酮糖係包含巴拉金糖糖漿、還原巴拉金糖或者巴拉金糖糖稀等。巴拉金糖糖稀為以藉由異麥芽酮糖的脫水縮合所生成之四糖、六糖、八糖等的寡糖作為主成分的糖漿狀之液態物。

[0032] 又，周知將異麥芽酮糖等的晶質滲透壓調整劑、及糊精・難消化糊精等的膠質滲透壓調整劑之組合溶解於水，而將滲透壓調整成200~440mOsm/L的水溶液可排除腸內的有害菌而調整有用菌的增生環境（國際公開第2004/067037號）。從而，藉由對本發明之組成物摻混異麥芽酮糖，攝取者之腸內環境的改善效果可期。

[0033] 異麥芽酮糖的摻混量可依據其他成分（乳蛋白質水解物、發酵乳蛋白質、脂質等）的摻混量、或使其攝取本發明之組成物者的病情、症狀、年齡、體重、用途等來適宜調整。具體而言，就異麥芽酮糖的摻混量，可例示按組成物每100kcal為4~15g，較佳為6~8g，但不限定於此等範圍。

[0034] 異麥芽酮糖的摻混量可依據其他成分（乳清蛋白質、發酵乳蛋白質、脂質等）的摻混量、或使其攝取本發明之組成物者的病情、症狀、年齡、體重、用途等來適宜調整。具體而言，就異麥芽酮糖的摻混量，可例示按組成物每100kcal為4~15g，較佳為6~8g，但不限定於此等範圍。於此，為使異麥芽酮糖所具效果發揮，並使其

在維持良好的風味下容易持續地攝取，較佳將異麥芽酮糖的摻混量調整於上述數值範圍內。

[0035] 本發明之組成物亦可包含上述以外的糖質原料，作為此種糖質原料，可舉出例如可溶性澱粉、英式澱粉（British starch）、氧化澱粉、澱粉酯、澱粉醚等的加工澱粉。

[0036] 本發明之組成物可透過增加減少蛋白質、脂質、糖質的摻混量，來調節其熱量。本發明之組成物的熱量，可取按液態組成物每 100mL 為 50~150kcal，較佳為 80~120kcal，但不限定於此等範圍。

[0037] 又，本發明之組成物中之蛋白質、脂質及糖質相對於組成物全體的比率，能以大致依循第六次修訂日本人之營養所需量的形式來決定。具體而言，可例示蛋白質 15~25%、脂質 20~30%、糖質 45~65%，但不限定於此等範圍。

[0038] 本發明之組成物亦可進一步包含食物纖維。食物纖維係指不會被人類的消化酵素水解之食物中的物質，依據對水的親和性之差異，分類為水溶性食物纖維及不溶性食物纖維。作為水溶性食物纖維，可舉出例如乳果糖、乳糖醇、或者棉子糖等的難消化性寡糖等。其中，就難消化性寡糖的生理機能而言，已知係以未消化物狀態到達大腸，有助於腸內雙叉乳酸桿菌的活化及增生，而有腸內環境之改善，即整腸效果。作為其他的水溶性食物纖維，可舉出果膠（原果膠、果膠醋酸、果膠酸）、瓜爾

膠·酵素分解物、羅望子膠等。

[0039] 本發明之組成物，除前述之蛋白質、脂質、糖質、食物纖維外，尚可使用水、維生素類、礦物質類、有機酸、有機鹼、果汁、香料類、乳化劑、增黏劑、穩定化劑等。作為維生素類，可舉出例如維生素 A、胡蘿蔔素類、維生素 B 群、維生素 C、維生素 D 群、維生素 E、維生素 K 群、維生素 P、維生素 Q、菸鹼、菸鹼酸、泛酸、生物素、肌醇、膽鹼、葉酸等。作為礦物質類，可舉出例如鈣、鉀、鎂、鈉、銅、鐵、錳、鋅、硒等。作為有機酸，可舉出例如蘋果酸、檸檬酸、乳酸、酒石酸、異抗壞血酸等。又，亦可使具便臭降低效果之素材（例如取 0.005%~0.5% 的洋菇萃取物）、類胡蘿蔔素製劑（例如取 0.00001%~0.0002% 之包含 α -胡蘿蔔素、 β -胡蘿蔔素、番茄紅素、葉黃素等的製劑）、抗氧化劑（兒茶素、多酚等）含於本發明之組成物中。此等成分可組合 2 種以上使用，也可使用合成品及/或大量包含此等的食品。

[0040] 根據本發明之較佳形態，可提供一種內毒素之血中移行抑制用營養組成物，其係包含乳清蛋白質及發酵乳蛋白質而成，並進一步分別包含含有 n-3 系脂肪酸的食用油脂作為脂質、包含含有異麥芽酮糖的糖質作為碳水化合物而成。此營養組成物可較佳以液態組成物之形態提供，此時，乳清蛋白質之按組成物每 100kcal 的含量可取 0.5~5.0g，發酵乳蛋白質之按組成物每 100kcal 的含量可取 0.5~6.0g，n-3 系脂肪酸之按組成物每 100kcal 的含量

可取 0.03~0.10g，異麥芽酮糖之按組成物每 100kcal 的含量可取 4~15g。

[0041] 本發明之組成物能以該業界所熟知的方法來製造。例如，可藉由調合前述構成成分的一部分或全部後，視需求進行均質化來製造。此處所稱「均質化」，係指藉由將調合之各成分進行充分混合使其呈均質，並將脂肪球或其他成分的粗大粒子以機械式予以微細化來防止脂肪等的上浮、凝聚，同時使組成物成均勻的乳化狀態之意。

[0042] 於本發明之組成物的製造中可實施加熱處理或加熱殺菌。加熱殺菌條件可採用一般的食品之殺菌條件，可使用慣用裝置來進行加熱殺菌。例如，可使用 62~65℃×30 分、72℃以上×15 秒以上、72℃以上×15 分以上、或者 120~150℃×1~5 秒的殺菌、或 121~124℃×5~20 分、105~140℃的滅菌、蒸餾（加壓加熱）殺菌、高壓蒸氣滅菌等，但不限定於此等各例。加熱殺菌可較佳於加壓下進行。

[0043] 又，可例示：將液態之組成物事先進行加熱滅菌後，在無菌下填充於容器的方法（例如併用 UHT 滅菌法與無菌包裝法的方法）；將液態之營養組成物填充於容器後，與容器共同進行加熱滅菌的方法（例如高壓釜法）；填充於罐容器或用於流質食物、口服、經管營養之各種容器（所謂的軟袋、營養投予用袋等）而進行蒸餾殺菌（例如 115~145℃下 5~10 秒）的方法；填充於罐容

器或用於流質食物、口服。經管營養之各種容器（所謂的軟袋、營養投予用袋等），進行蒸餾殺菌後在約 140～145℃ 進行約 5～8 秒加熱殺菌後，冷卻，再進行無菌填充的方法，但不限定於此等。此外，經過加熱處理或加熱殺菌，來自於原料之發酵乳的促酵物（乳酸菌、雙叉乳酸桿菌、或丙酸桿菌屬等）即死亡。

[0044] 以液態之形態提供本發明之組成物時，其滲透壓可調成 500～1000mOsm/L，較佳為可調成 550～750mOsm/L 之滲透壓。

[0045] 以液態之形態提供本發明之組成物時，就其黏度，於室溫下測定時，可調成 20～100cp（1cp=0.001Pa·s），較佳為 25～60cp，更佳為 30～50cp，但不限定於此等範圍。

[0046] 以液態之形態提供本發明之組成物時，其 pH 可調整為 4.6 以下，較佳為 3.0～4.3，更佳為 3.8～4.2，但不限定於此等範圍。

[0047] 如後述實施例所示，含有乳清蛋白質的本發明之組成物可抑制內毒素之血中移行。從而，本發明之組成物可作為內毒素血中移行抑制用組成物及內毒素血中移行抑制劑來使用，並可使用於內毒素血中移行抑制方法。

[0048] 亦即，根據本發明，可提供一種內毒素之血中移行抑制方法，其係包含使需要此方法之對象攝取有效量的乳清蛋白質或本發明之組成物，或者對其投予有效量的乳清蛋白質或本發明之組成物而成。攝取或投予對象為

人類或非人類動物（例如非人類哺乳動物）。

[0049] 根據本發明，又可提供一種乳清蛋白質或包含其之組成物的使用，其係用於內毒素之血中移行抑制劑的製造。根據本發明，又可提供一種乳清蛋白質或包含其之組成物的使用，其係用於內毒素之血中移行抑制劑的製造。根據本發明，又可提供一種乳清蛋白質或包含其之組成物，其係供使用於內毒素之血中移行抑制。

[0050] 於此，「內毒素」係指沙門氏菌、大腸菌、綠膿桿菌等革蘭氏陰性菌的細胞壁成分，又稱內毒素或脂多醣。「內毒素血中移行抑制」的有無，能以血清中的內毒素濃度為指標來評定（參照實施例 1）。此外，內毒素血中移行抑制係以包含內毒素之血中移行的意義來使用。

[0051] 本發明之組成物的使用可為人類及非人類動物以及來自於此等之試料的使用，意涵治療性使用與非治療性使用任一種。於此，所稱「非治療性」，係指不包含對人類進行手術、治療或診斷之行為（即對人類之醫療行為），具體而言，意指不包含醫師或受醫師指示者對人類進行手術、治療或診斷的方法。

[0052] 如後述實施例所示，認定本發明之組成物可抑制內毒素之血中移行。迄今已知內毒素之血中濃度的增加與肝炎等疾病的發病或惡化有關（Michelena J et al., *Hepatology* 2015; 62 (3) : 762-772; Verdam FJ et al., *J Clin Gastroenterol.* 2011; 45 (2) : 149-152; Wig JD et

al., *J Clin Gastroenterol.* 1998; 26 (2) : 121-124 ; Wong J et al., *Semin Dial.* 2015; 28 (1) : 59-67 ; Bester J et al. 2015; 6 (34) : 35284-35303) 。又，已知內毒素之血中濃度的增加與發燒、血壓降低、白血球數減少、血小板數減少、發冷、頭痛、嘔吐、肌肉痛、心搏過速等症狀的表現有關 (Doorduyn J et al., *Shock* 2015; 44 (4) : 316-322) 。再者，如後述實施例所示，對於肝炎模型小鼠確認作為肝炎之指標的 AST 或 ALT 之血中濃度因本發明之組成物的攝取而顯著地降低 (實施例 1) 。從而，於本發明中，可將本發明之組成物使用於內毒素血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病及症狀之治療、預防或改善。又，本發明之組成物可作為內毒素血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病及症狀之治療劑、預防劑及改善劑來使用，並可使用於內毒素血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病及症狀之治療方法、預防方法及改善方法。本發明之治療方法、預防方法及改善方法可藉由使需要此方法之對象攝取本發明之組成物或有效量的乳清蛋白質，或者對其投予本發明之組成物或有效量的乳清蛋白質來實施。攝取或投予對象為人類或非人類動物 (例如非人類哺乳動物) 。

[0053] 作為內毒素血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病，可舉出肝硬化、酒精性肝炎、非酒精性肝炎 (NASH) 等肝炎、或急性胰臟炎、腎病、阿茲海默症、糖尿病、動脈硬化等的疾病。又，作為內毒素血

中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的症狀，可舉出發燒、血壓降低、白血球數減少、血小板數減少、發冷、頭痛、嘔吐、肌肉痛、心搏過速等。

[0054] 本發明之組成物及本發明的抑制劑以及本發明之治療劑、預防劑及改善劑能以醫藥品、準醫藥品、食品、飼料等形態提供，可依循下述記載來實施。又，本發明之內毒素血中移行抑制方法以及本發明之治療方法、預防方法及改善方法可依循下述記載來實施。

[0055] 本發明之組成物係作為醫藥品或補充劑使人類及非人類動物口服攝取，或者對其口服投予。作為口服劑，可舉出錠劑（含糖衣錠）、丸劑、膠囊劑、顆粒劑、散劑、糖漿劑等。此等製劑可根據該領域中一般所進行之手法，使用藥學上可容許之載體而製劑化。作為藥學上可容許之載體，可舉出賦形劑、黏結劑、崩解劑、潤滑劑、矯臭劑、助溶劑、懸浮劑、塗覆劑、香料、緩衝劑、增黏劑、著色劑、穩定劑、乳化劑等。又，亦可添加適量的鈣，也可進一步添加適量的維生素、礦物質、有機酸、糖類、胺基酸、胜肽類等。

[0056] 於本發明中，對人類及非人類動物之經管投予、經鼻管投予、點滴、栓劑等的口服投予以外的投予，亦可依據本發明之組成物的形態來實施。例如，藉由將本發明之組成物，作成具黏性之液態之組成物、或半固態之組成物，對於咀嚼或吞嚥機能下降，而無法口服攝取或口服投予的人類及非人類動物也可實施投予。透過使其以口

服攝取以外的方式攝取本發明之組成物，或者對其投予本發明之組成物，縱使咀嚼或吞嚥機能隨著年齡增長等而下降，對於此等人類及非人類動物亦可抑制內毒素向血中的移行，同時可望治療、預防及改善肝炎等疾病或該疾病所牽涉之症狀。再者，本發明之組成物，依據其摻混成分亦可具有作為營養補給劑或能量補給劑之機能，因此，可對咀嚼或吞嚥機能下降的人類及非人類動物補給各種營養成分或能量。

[0057] 本發明之組成物係以乳清蛋白質或其水解物等日常食品素材為原料，另一方面，係具有內毒素之血中移行抑制作用，因此，可提供作為日常攝取之食品、或當作補充劑攝取之食品、甚或以營養補給為目的之營養機能食品。本發明之組成物又可摻混於各種食品而提供。

[0058] 將本發明之組成物作為食品提供時，該食品為含有有效量的本發明之組成物的食品。於此，所稱「含有有效量」的本發明之組成物，係指攝取在各個食品中一般所吃食的量時以如後述之範圍攝取本發明之組成物的含量。又，「食品」係以包含健康食品、機能性食品、保健機能食品（例如特定保健用食品、營養機能食品、營養輔助食品、機能性標示食品）、特別用途食品（例如幼兒用食品、產婦用食品、病患用食品）的意義使用。由於本發明之組成物係以可作為食品利用的成分作為摻混成分，內毒素之血中移行抑制或與其有關之效果可期，而且，可作為流質食物、口服、經管營養劑、飲料、凝膠狀食品（尤

為所謂的機能性食品)等使用於口服・經腸營養患者或高齡者、乳幼兒等的營養管理。

[0059] 「食品」之形態不特別限定，可為例如飲料或流質食物等的液態之形態，可為糊狀、半液態、凝膠狀之形態，亦可為固態、粉末之形態。又，不拘液態、固態、粉末等形態，本發明之組成物均可添加於各種食品（牛乳、清涼飲料、發酵乳、優酪乳、乳酪、麵包、小圓餅乾、薄脆餅乾、PIZZA CRUST（披薩餅皮）、調製奶粉、流質食物、特別用途食品、病患用食品、營養食品、冷凍食品、加工食品其他的市售食品等），而使其攝取。又，當營養組成物之使用形態為粉末時，可透過使用例如噴霧乾燥、冷凍乾燥等的手段來製造。

[0060] 本發明之組成物之作為醫藥品或食品的每日攝取量或者投予量係因攝取對象者的病情、年齡、症狀、體重、用途、或本發明之組成物是否為唯一的營養物等而異，故不特別限定。在以內毒素之血中移行抑制或與其有關之作用效果為目的之攝取及投予的情況下，例如，可使其攝取或者對其投予本發明之組成物，俾可按成人每日使其攝取 0.5~80g，較佳為 2~42g，更佳為 6~25g 的乳清蛋白質。又，本發明之組成物係具有營養組成物之另一方面，若為成人時可例示每日 100~1600kcal，較佳為 200~1400kcal，更佳為 400~1000kcal 的攝取量及投予量。若為健康的成人，可容許例如每日至 3000kcal 為止的攝取量及投予量。又，攝取量亦可由攝取對象者的主治醫師

來決定。

[0061] 本發明之組成物能以對內毒素之血中移行抑制等屬有效的 1 天分的攝取量之組成物來提供。此時，本發明之組成物可包裝成可攝取 1 天分的有效攝取量，只要可攝取 1 天分的有效攝取量，包裝形態可為一包裝或多包裝。以包裝形態提供時，較佳的是將與攝取量有關之記載加註於包裝上、或一同提供附有該記載之文件，以便可攝取 1 天分的有效攝取量。又，以多包裝提供 1 天分的有效攝取量時，如考量便於攝取，亦能以套組提供 1 天分的有效攝取量之多包裝。

[0062] 用來提供本發明之組成物的包裝形態只要為可規制一定的量之形態則不特別限定，可舉出例如包裝紙、袋、軟袋、紙容器、罐、瓶、膠囊等可供收容之容器等。

[0063] 本發明之組成物，為使其效果更良好地發揮，較佳為持續地投予或攝取 1 週以上，投予及攝取時間更佳為 1~4 週，特佳為 1~2 週。於此，「持續性地」係指每日持續投予或攝取之意。以包裝形態提供本發明之組成物時，為了持續地攝取，亦能以套組提供一定時間（例如 1 週）的有效攝取量。

〔實施例〕

[0064] 基於以下各例對本發明更具體地加以說明，惟本發明不受此等各例所限定。

[0065]

實施例 1：本發明之營養組成物之內毒素血中移行抑制效果的確認

為確認本發明之營養組成物之抑制內毒素向血中移行的效果，而取用投予伴刀豆球蛋白 A（ConA）的肝炎模型小鼠來進行如下之評定。

[0066]

（1）試驗飼料

作為試驗食品（本發明之營養組成物），係使用流質食物「明治 MEIN」（明治公司製）。作為對照食品，係使用流質食物「Meibalance HP」（明治公司製）。將各流質食物進行冷凍乾燥並粉末化後分別作為試驗飼料。試驗食品與對照食品的成分組成（每 100mL）及試驗食品之與蛋白質、糖質、纖維及脂質有關的原料組成（每 100mL）係分別如下述表 1、表 2 所示。

[0067]

表 1：對照食品與試驗食品的成分組成

成分		對照食品	試驗食品
		成分組成 /100mL	成分組成 /100mL
一般成分	蛋白質(g)	5.0	5.0
	碳水化合物(g)	15.3	14.5
	糖質(g)	14.1	13.3
	纖維(g)	1.2	1.2
	脂質(g)	2.5	2.8
	MCT(g)	-	0.59
	EPA, DHA(g)	-	0.06
	灰分(g)	0.67	0.6
	水分(g)	84.3	84.4
維性素	維性素A(μgRE)	60	150
	維性素D(μg)	0.50	0.75
	維性素E(mg)	3.0	5.0
	維性素K(μg)	5.0	3.4
	維性素B ₁ (mg)	0.15	0.25
	維性素B ₂ (mg)	0.20	0.30
	菸鹼(mg)	1.5	3.0
	維性素B ₆ (mg)	0.30	0.30
	維性素B ₁₂ (μg)	0.60	0.60
	葉酸(μg)	50	50
	生物素(μg)	15	7.5
	泛酸(mg)	0.6	1.2
	維性素C(mg)	16	50
	膽鹼(mg)	1.8	9.2
	肉鹼(mg)	-	15
礦物質	鈉(mg)	110	70
	鉀(mg)	100	80
	鈣(mg)	70	80
	鎂(mg)	30	20
	磷(mg)	70	70
	鐵(mg)	1.0	1.0
	鋅(mg)	1.0	1.0
	銅(mg)	0.05	0.05
	錳(mg)	0.23	0.175
	鉻(μg)	3.0	2.96
	鉬(μg)	2.5	2.5
	硒(μg)	6.0	5.0
	碘(μg)	15	9.7
	氯(mg)	110	80
能量	全組成物(kcal)	100	100
	蛋白質(%kcal)	20	20
	碳水化合物(%kcal)	57.5	55
	脂質(%kcal)	22.5	25
滲透壓(mOsm/L)		420	600
pH(20°C)		6.7	4.0

RE：視黃醇當量

EPA：二十碳五烯酸

MCT：中鏈脂肪酸甘油三酯

DHA：二十二碳六烯酸

[0068]

表 2：試驗食品之原料組成

成分	試驗食品	
	原料	原料組成 /100mL
蛋白質(g)	乳清蛋白質水解物	2.0
	來自發酵乳之蛋白質	3.0
糖質(g)	異麥芽酮糖	7.0
	糊精	6.3
纖維(g)	難消化性糊精	0.9
	果膠	0.3
脂質(g)	食用油脂	2.6
	•調製油脂	(1.8)
	•MCT	(0.6)
	•精製魚油	(0.2)
	牛乳磷脂質	0.1
	大豆卵磷脂	0.1

[0069]

(2) 試驗條件

預飼養 6 週大的 Balb/c 母小鼠（購入自 Japan SLC 公司）1 週後，以體重之平均相等的方式分成 4 群，分別取為正常對照群（n=5）、正常營養組成物群（n=5）、肝炎對照群（n=15）、肝炎營養組成物群（n=14）。

[0070] 正常對照群及肝炎對照群係使用對照食品飼養 14 日。正常營養組成物群及肝炎營養組成物群則使用試驗食品飼養 14 日。肝炎對照群及肝炎營養組成物群（以下有統稱為「肝炎群」）係於第 14 日將 ConA

(Sigma 公司製) 以 20mg/kg 的用量投予至尾靜脈內，正常對照群及正常營養組成物群 (以下有統稱為「正常群」) 則未投予 ConA。

[0071]

(3) 測定項目

肝炎群係於投予 ConA 2 小時後自尾靜脈以肝素處理注射器進行 0.3mL 的抽血，翌日 (第 15 日) 在異氟醚 (isoflurane) 麻醉下自腹部大靜脈以肝素處理注射器進行驅血。正常群則於飼養開始第 14 日在異氟醚麻醉下自腹部大靜脈以肝素處理注射器進行驅血。血液係以無菌狀態抽取，回收以 3000rpm 經 1 分鐘離心之上清液的多血小板血漿，使用於生菌數的檢測與內毒素檢測用。自尾靜脈進行抽血之血液與上述之取去多血小板血漿的一部分所剩餘的血液係以 12,000rpm 進行 5 分鐘離心，將血漿使用於細胞激素或生化學檢查之測定。

[0072]

(i) AST · ALT 活性

針對肝炎群，使用所得血漿 (投予 ConA 後 24 小時後之血漿)，分別測定作為肝炎之指標的天冬胺酸轉胺酶 (AST) 及丙胺酸轉胺酶 (ALT) 的活性。測定係使用 FUJI DRY-CHEM NX500i (FUJIFILM 公司製)。

[0073]

(ii) 血漿中 TNF- α · IL-6 濃度

針對肝炎群，使用所得血漿 (投予 ConA 後 2 小時後

之血漿)，分別測定由 ConA 所引起之於誘發初期產生的發炎性細胞激素，即 TNF- α 及 IL-6 的濃度。測定係使用 Mouse inflammation kit (日本 Becton, Dickinson 公司製)，以 BD FACS Verse (BD Biosciences 公司製) 來進行測定。

[0074]

(iii) 有無檢測出血漿中內毒素

針對正常群及肝炎群，對所得之多血小板血漿 (投予 ConA 後 24 小時後之血漿)，確認有無檢測出內毒素。為確認有無檢測出內毒素，係使用 Limulus ES-F Single Test wako (和光純藥工業公司製)，以 Toxinometer ET-6000 (和光純藥工業公司製) 測定內毒素濃度。當血漿中的內毒素濃度為檢測極限 (0.02EU/mL) 以下時係判定為未檢測出內毒素；血漿中的內毒素濃度為檢測極限以上時則判定為檢測出內毒素。

[0075] (i) ~ (iii) 之結果係以平均值 \pm 標準差 (SE) 表示，使用 IBM 公司之統計解析軟體 SPSS，依 t-test (* : $p < 0.05$) 進行統計解析。

[0076]

(4) 結果

於飼養期間中，就任一群均順利地增加體重，且群間未看出顯著差異。

[0077]

(i) AST · ALT 活性

將 AST 及 ALT 活性的測定結果示於第 1 圖。就肝炎營養組成物群，與肝炎對照群相比 AST 及 ALT 之活性皆顯著降低。由此等結果顯示，藉由本發明之營養組成物可抑制肝炎的發病與惡化。

[0078]

(ii) 血漿中 TNF- α · IL-6 濃度

將血漿中 TNF- α 及 IL-6 濃度的測定結果示於第 2 圖。就肝炎營養組成物群，與肝炎對照群相比顯示出 TNF- α 之濃度較低的傾向。又，就肝炎營養組成物群，與肝炎對照群相比 IL-6 之濃度顯著降低。由此等結果顯示，藉由本發明之營養組成物可抑制初期發炎性細胞激素的產生，可抑制肝炎的發病與惡化。

[0079]

(iii) 有無檢測出血漿中內毒素

將血漿中檢測出內毒素的個體數按各群示於表 3。此外，以培養法探討正常群及肝炎群之血漿中的生菌數，但未確認有生菌（省略數據）。

表 3：有無檢測出血漿中內毒素之群

	內毒素	
	+	-
正常對照群	0	5
正常營養組成物	0	5
肝炎對照群	6	9
肝炎營養組成物群	2	12

[0080] 由表 3 之結果可知，在正常群中，對照群與營養組成物群在所有個體中均未檢測出內毒素。另一方面，在肝炎群中，就對照群，15 個體中有 6 個體（40%）檢測出內毒素；就營養組成物群，14 個體中有 2 個體（14%）檢測出內毒素。此外，經判定檢測出內毒素的個體之血漿中的內毒素濃度為 0.022-0.047 EU/mL（3.14-6.71pg/mL），與未檢測出內毒素的個體明顯不同。

[0081] 由以上結果闡明，本發明之營養組成物可抑制內毒素之血中移行，藉此可抑制肝炎的發病或惡化。

[0082] 此外，因投予 ConA 所誘發之肝炎係由初期發炎性細胞激素的產生與內毒素之血中移行所引起，根據本實施例，確認本發明之營養組成物不僅可抑制內毒素之血中移行，亦可抑制初期發炎性細胞激素的產生。為確認初期發炎性細胞激素的產生是否會受到內毒素的影響，而由初期發炎性細胞激素濃度的數據與有無檢測出內毒素作成箱形圖，結果指出初期發炎性細胞激素的產生與內毒素之血中移行的抑制之間無相關性（第 3 圖）。由以上可推想，本發明之營養組成物可抑制內毒素之血中移行，並可抑制與此不同之路徑所引起之初期發炎性細胞激素的產生，由此可抑制肝炎。

申請專利範圍

1. 一種內毒素之血中移行抑制用組成物，其係包含乳清蛋白質而成。
2. 如請求項 1 之組成物，其中乳清蛋白質為水解物之形態。
3. 如請求項 1 或 2 之組成物，其中乳清蛋白質為選自由 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白及乳鐵蛋白所成群組的 1 種或 2 種以上。
4. 如請求項 1~3 中任一項之組成物，其中乳清蛋白質係來自於選自由乳蛋白質濃縮物 (MPC)、乳清蛋白質濃縮物 (WPC)、乳清蛋白質分離物 (WPI)、脫脂奶粉、脫脂濃縮乳及生乳所成群組的 1 種或 2 種以上。
5. 如請求項 1~4 中任一項之組成物，其中按組成物每 100kcal 含有 0.5~5.0g 的乳清蛋白質。
6. 如請求項 1~5 中任一項之組成物，其係進一步包含發酵乳蛋白質作為蛋白質而成。
7. 如請求項 1~6 中任一項之組成物，其係進一步包含含有 n-3 系脂肪酸的油脂作為脂質而成。
8. 如請求項 1~7 中任一項之組成物，其係進一步包含含有異麥芽酮糖的糖質作為碳水化合物而成。
9. 如請求項 1~8 中任一項之組成物，其係供用於內毒素之血中移行的抑制對其治療、預防或改善屬有效的疾病或症狀之治療、預防或改善。
10. 如請求項 9 之組成物，其中前述疾病及症狀為選

自由肝硬化、酒精性肝炎、非酒精性肝炎（NASH）、急性胰臟炎、腎病、阿茲海默症、糖尿病、動脈硬化、發燒、血壓降低、白血球數減少、血小板數減少、發冷、頭痛、嘔吐、肌肉痛及心搏過速所成群組的 1 種或 2 種以上。

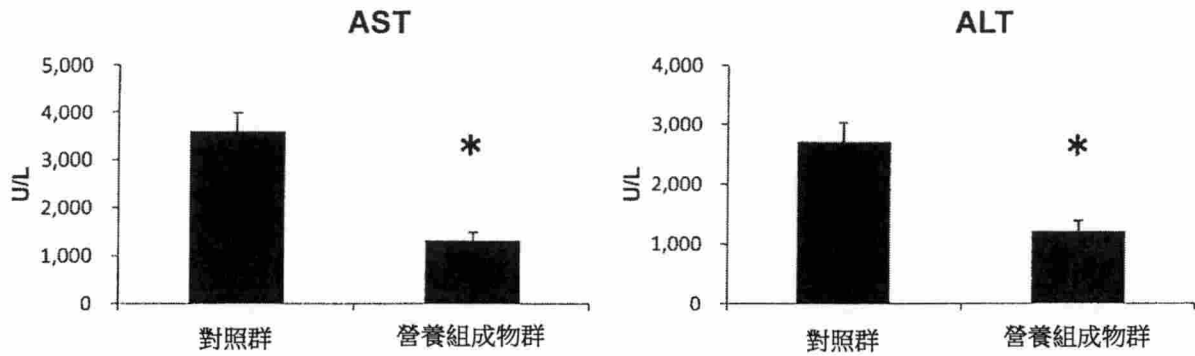
11. 一種乳清蛋白質的使用，其係用於內毒素之血中移行抑制用組成物的製造。

12. 一種乳清蛋白質，其係供使用於內毒素之血中移行抑制。

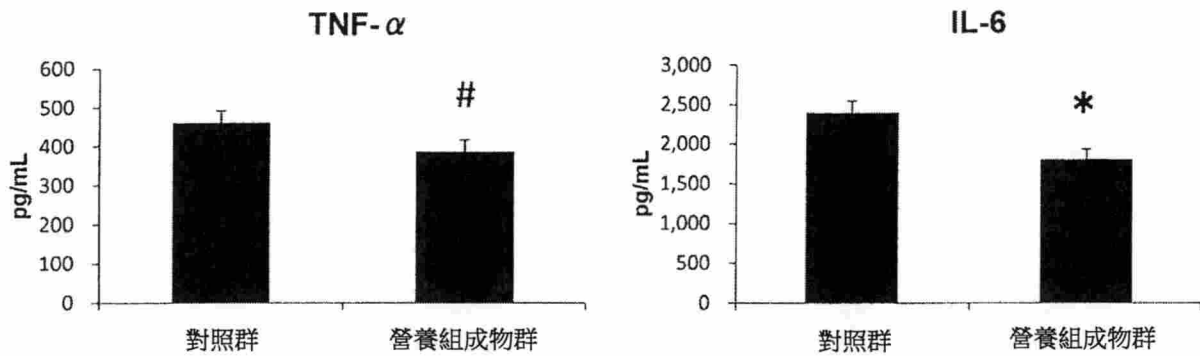
13. 一種內毒素之血中移行抑制方法，其係包含使需要此方法之對象攝取有效量的乳清蛋白質，或者對其投予有效量的乳清蛋白質而成。

圖式

第 1 圖



第 2 圖



第 3 圖

