



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I888353 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：108122536

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 27 日

(51)Int. Cl. : A61K36/9066(2006.01)

A61K31/12 (2006.01)

A61P9/00 (2006.01)

A61P9/10 (2006.01)

(30)優先權：2018/06/29 日本

2018-125052

(71)申請人：日商好侍健康食品股份有限公司(日本) HOUSE WELLNESS FOODS CORPORATION (JP)

日本

(72)發明人：內尾隆正 UCHIO, RYUSEI (JP)；室山幸太郎 MUROYAMA, KOUTAROU (JP)；川崎健吾 KAWASAKI, KENGO (JP)；室崎伸二 MUROSAKI, SHINJI (JP)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

網路文獻 元双(黃姜)功效主治/化学成分/药材鉴定-瑶药说明书 2017/7/21 https://web.archive.org/web/20170721011132/https://www.med126.com/mingzu/2009/20090512123050_154752.shtml

期刊 Kawasaki K, et al. "A hot water extract of Curcuma longa inhibits adhesion molecule protein expression and monocyte adhesion to TNF- α -stimulated human endothelial cells" Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 79(10): 2015; 1654-1659

期刊 Adaramoye OA, et al. "Hypotensive and endothelium-independent vasorelaxant effects of methanolic extract from Curcuma longa L. in rats" Journal of Ethnopharmacology 124(3): 2009; 457-462

網路文獻 健康分享-三大妙方改善女性手腳冰冷， 2014/12/18 yogajourney.com.tw/health-news-5/?lang=en

期刊 Santos-Parker JR, et al. "Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress" Aging 9(1): 2017; 187-205

審查人員：葉士緯

申請專利範圍項數：8 項 圖式數：2 共 31 頁

(54)名稱

血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物

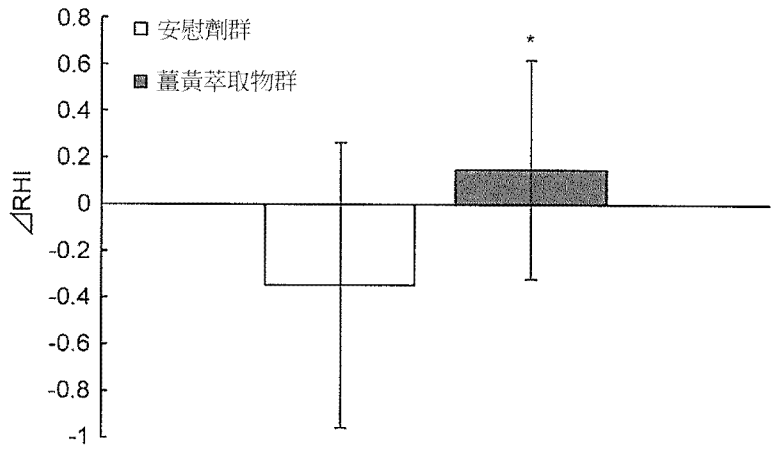
(57)摘要

本發明提供一種以源自薑黃之成分作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。

本發明係關於一種含有薑黃酮醇 A、薑黃酮醇 B 及甜沒藥薑黃醇中之至少 1 種作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。又，本發明係關於一種含有薑黃作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。

指定代表圖：

符號簡單說明：
無



平均值 $\pm$ SD ,
n= 10(安慰劑群)或11(薑黃萃取物群)
*: $p < 0.05$ v.s. 安慰劑群

【圖1】



I888353

【發明摘要】

【中文發明名稱】

血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物

【中文】

本發明提供一種以源自薑黃之成分作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。

本發明係關於一種含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。又，本發明係關於一種含有薑黃作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。

【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物

【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物。

【先前技術】

【0002】 血管內皮細胞係覆蓋血管內腔之細胞，擔負調節血管之收縮・擴張、血液凝固、炎症、血管新生等之作用。可知失衡之飲食生活(高脂肪飲食、抽煙、運動不足等)、肥胖、高血壓、高脂血症、高血糖等係損害內皮細胞，降低血管內皮機能之原因。又，已知血管內皮機能之降低會誘發動脈硬化之發展、不穩定斑塊之形成、大血管病，若進一步發展，則引起循環器官疾病(心絞痛、心肌梗塞、腦中風等)。因此，血管內皮機能之維持或提昇係於各種循環器官疾病之預防中較為重要(非專利文獻1、2)。

【0003】 另一方面，已知於薑黃中包含多種生理活性物質。

【0004】 於非專利文獻3、4中揭示有若以秋薑黃萃取物之甲醇萃取物作為檢體而用於實驗，將自大鼠採集之腸間膜動脈(血管)放入至緩衝液中，並於該緩衝液中添加薑黃檢體，則血管發生擴張。

【0005】 於非專利文獻5中揭示有投餌調配有秋薑黃及大蒜之飼料之大鼠之血管擴張能力提昇。

【0006】 於非專利文獻6中揭示有於糖尿病模型大鼠中，藉由薑黃素之持續投予，而改善伴隨於糖尿病之血管內皮機能之降低。於非專利文

獻6中記載有使糖尿病模型大鼠以30 mg/kg體重及300 mg/kg體重之用量每天經口攝取薑黃素。

【0007】 於專利文獻1中揭示有一種含有丁香、茺荑、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥、辣椒及薑黃作為有效成分之血管內皮機能改善劑。

【0008】 又，認為末梢之血流障礙係因由動脈硬化等各種病態所造成之血管損傷而引起，亦已知為寒症之原因之一。報告有於以3000人以上之女性作為對象之研究中，於55歲以上之女性中有50%以上發現寒症之自覺(非專利文獻7、8)。寒症多數情況下亦伴隨有失眠或肩部僵硬、便秘等症狀等(非專利文獻7)，故而改善血流係於QOL(Quality of Life，生活質量)之改善中較為重要。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0009】 專利文獻1：日本專利特開2016-044169號公報

[非專利文獻]

【0010】 非專利文獻1：諸岡 俊文，野出 孝一. 血管內皮機能研究之進化. 日本內科學會雜誌，Vol.106, No.4, 2017.

非專利文獻2：杉山正悟. 藉由反應性充血外周動脈張力測定法(Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry)(RH-PAT)之血管內皮機能評價. 心臟, Vol.46, No.10, 2014.

非專利文獻3：J Ethnopharmacol. 2009 Jul 30; 124(3): 457-62.

非專利文獻4：J Smooth Muscle Res. 2008 Oct; 44(5): 151-8.

非專利文獻5：Life Sci. 2005 Jul 8; 77(8): 837-57.

非專利文獻6：BMC補充與替代醫學(BMC Complementary and

Alternative Medicine) 2010, 10:57.

非專利文獻7：尾形優，金子健太郎，後藤慶太，河野Kaori，山本真千子，後藤慶太(2017). 關於寒症之生理學機制-藉由循環動態及自主神經活動指標之評價-. Japanese Journal of Nursing Art and Science Vol.15(3), pp 227-234, 2017.

非專利文獻8：後山尚久，寒症之病態之臨床分析與應對-寒症為何種病態.且是否可治療，醫學之進步，215(11)，925-929(2005).

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0011】 本發明之目的在於提供一種對改善血管內皮機能有效之組合物。

又，本發明之目的在於提供一種對改善末梢血管之血流有效之組合物。

[解決問題之技術手段]

【0012】 本發明者等人發現於每天攝取包含含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇(Bisacurone)之薑黃萃取物之錠劑並持續攝取12週之人類中，血管擴張能力明顯提昇，以及改善手腳發冷，從而完成以下之本發明。

(1)一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種作為有效成分。

(2)如(1)所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有包含上述薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲

得的薑黃萃取物。

(3)一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有包含薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物作為有效成分。

(4)如(1)至(3)中任一項所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有每天之攝取量合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。

(5)如(1)至(4)中任一項所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有每天之攝取量為17 μg 以上之薑黃酮醇A。

(6)如(1)至(5)中任一項所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有每天之攝取量為5 μg 以上之薑黃酮醇B。

(7)如(1)至(6)中任一項所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有每天之攝取量為80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇。

(8)如(1)至(7)中任一項所記載之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其中薑黃素每天之攝取量之含量未達30 mg。

(9)一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有薑黃作為有效成分(惟進而包含丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之情形、以及進而包含大蒜之情形除外)。

【0013】 (10)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物的用途，其係用於製造血管內皮機能改善用組合物。

(11)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物的用途，其係用於製造血管內皮機能改善用醫藥。

上述血管內皮機能改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。上述血管內皮機能改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為17 μg 以上之薑黃酮醇A。上述血管內皮機能改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為5 μg 以上之薑黃酮醇B。上述血管內皮機能改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇。於上述血管內皮機能改善用組合物或醫藥中，較佳為薑黃素每天之攝取量之含量未達30 mg。

(12)一種改善血管內皮機能之方法，其包括如下操作：

將薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物投予至需要改善血管內皮機能之對象；及

對於上述對象改善血管內皮機能。

(13)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物，其係用以對於需要改善血管內皮機能之對象改善血管內皮機能。

上述(13)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B投予至上述對象，而用以改善血管

內皮機能者。上述(13)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將17 μg 以上之薑黃酮醇A投予至上述對象，而用以改善血管內皮機能者。上述(13)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將5 μg 以上之薑黃酮醇B投予至上述對象，而用以改善血管內皮機能者。上述(13)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇投予至上述對象，而用以改善血管內皮機能者。上述(13)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由以薑黃素每天之投予量未達30 mg之方式投予至上述對象，而用以改善血管內皮機能者。

【0014】 (14)一種薑黃之用途，其係用於製造血管內皮機能改善用組合物。

(15)一種薑黃之用途，其係用於製造血管內皮機能改善用醫藥。

(16)一種改善血管內皮機能之方法，其包括如下操作：

將薑黃投予至需要改善血管內皮機能之對象；及

對於上述對象改善血管內皮機能。

(17)一種薑黃，其係用以對於需要改善血管內皮機能之對象改善血管內皮機能。

於上述(14)～(17)中，上述薑黃不為薑黃與丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之組合，且不為薑黃與大蒜之組合。

【0015】 (18)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物的用途，其係用於製造末梢血管之血流改善用組合物。

(19)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含

有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物的用途，其係用於製造末梢血管之血流改善用醫藥。

上述末梢血管之血流改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。上述末梢血管之血流改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為17 μg 以上之薑黃酮醇A。上述末梢血管之血流改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為5 μg 以上之薑黃酮醇B。上述末梢血管之血流改善用組合物或醫藥較佳為含有每天之攝取量為80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇。於上述末梢血管之血流改善用組合物或醫藥中，較佳為薑黃素每天之攝取量之含量未達30 mg。

(20)一種改善末梢血管之血流之方法，其包括如下操作：

將薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物投予至需要改善末梢血管之血流之對象；及

對於上述對象改善末梢血管之血流。

(21)一種薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物，其係用以對於需要改善末梢血管之血流之對象改善末梢血管之血流。

上述(21)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B投予至上述對象，而用以改善末梢血管之血流者。上述(21)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由

每天將17 μg 以上之薑黃酮醇A投予至上述對象，而用以改善末梢血管之血流者。上述(21)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將5 μg 以上之薑黃酮醇B投予至上述對象，而用以改善末梢血管之血流者。上述(21)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由每天將80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇投予至上述對象，而用以改善末梢血管之血流者。上述(21)之上述活性化合物或上述薑黃萃取物較佳為藉由以薑黃素每天之投予量未達30 mg之方式投予至上述對象，而用以改善末梢血管之血流者。

【0016】 (22)一種薑黃之用途，其係用於製造末梢血管之血流改善用組合物。

(23)一種薑黃之用途，其係用於製造末梢血管之血流改善用醫藥。

(24)一種改善末梢血管之血流之方法，其包括如下操作：

將薑黃投予至需要改善末梢血管之血流之對象；及

對於上述對象改善末梢血管之血流。

(25)一種薑黃，其係用以對於需要改善末梢血管之血流之對象改善末梢血管之血流。

於上述(22)～(25)中，上述薑黃不為薑黃與丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之組合，且不為薑黃與大蒜之組合。

【0017】 本說明書包含成為本案之優先權之基礎之日本專利申請案號2018-125052號之揭示內容。

[發明之效果]

【0018】 根據本發明，提供一種血管內皮機能改善用組合物及末梢血管之血流改善用組合物。

【圖式簡單說明】

【0019】

圖1係表示受驗食品(薑黃萃取物群或安慰劑群)之攝取前至12週後之血管內皮機能(RHI)之變化量(Δ RHI)。

圖2係表示受驗食品(薑黃萃取物群或安慰劑群)之攝取前至攝取4週後、8週後及12週後之期間之手腳發冷之藉由VAS(Visual Analogue Scale，視覺模擬評分)法所獲得的評價值之變化量(Δ VAS得分(Score))。

【實施方式】**【0020】****<薑黃>**

於本發明中，薑黃係指薑科薑黃屬之植物，具體而言，可列舉：*Curcuma longa*(秋薑黃)、*Curcuma aromatica*(郁金)、*Curcuma zedoaria*(莪術)、*Curcuma phaeocaulis*(蓬莪術)、*Curcuma kwangsiensis*(廣西莪術)、*Curcuma wenyujin*(溫郁金)及/或*Curcuma xanthorrhiza*(束骨薑黃)，尤佳為*Curcuma longa*(秋薑黃)。

【0021】 於本發明中，較佳為使用包含根莖之部分作為薑黃。

【0022】 本發明中所使用之薑黃之形態並無特別限定，可為薑黃之破碎物、榨汁、萃取物、該等之處理物等，尤佳為薑黃萃取物。以下，對薑黃萃取物之較佳之實施形態進行說明。

【0023】**<薑黃萃取物>**

於本發明中，薑黃萃取物係指源自薑科薑黃屬之植物之植物原料之藉由萃取溶劑所獲得的萃取物(薑黃萃取物)。薑黃萃取物並不限於藉由利用萃取溶劑之萃取所獲得之溶劑萃取物，亦包含進而利用管柱層析法等對

溶劑萃取物進行區分純化而成者。本發明中所使用之薑黃萃取物可為完成萃取操作(於進行區分純化之情形時，亦包含區分純化操作)而成之萃取液、自萃取液中部分去除溶劑所得之濃縮物、或自萃取液去除溶劑所得之乾燥物之形態。溶劑自萃取物之去除可藉由利用加熱及/或減壓等使溶劑揮發而進行。該等加熱、減壓之方法並無特別限定，例如可使用先前公知之方法。

【0024】 作為上述植物原料，可列舉上述所列舉之薑黃之根莖等，尤佳為*Curcuma longa*(秋薑黃)之根莖等。根莖可使用自土中採集者，亦可使用將根莖之適當部位保持原型或切割為適當之尺寸或形狀而成者、或者製成粉碎物之形態者。該等植物原料可為適當乾燥而成者。

【0025】 作為萃取溶劑，可使用選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種。作為選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑，可為水、親水性有機溶劑、水與親水性有機溶劑之混合溶劑中之任一者。親水性有機溶劑可為複數種親水性有機溶劑之混合溶劑。「水」亦包含熱水。作為熱水，例如可使用95℃以上之熱水。作為親水性有機溶劑，可列舉至少1種醇(亦可為複數種醇之混合溶劑)，作為醇，並無特別限定，較佳為乙醇。使用醇與水之混合溶劑作為萃取溶劑之情形時之混合比並無特別限定，例如以重量比計，較佳為10：90～90：10之範圍，更佳為20：80～50：50之範圍。

【0026】 又，作為萃取溶劑，亦可使用超臨界二氧化碳。

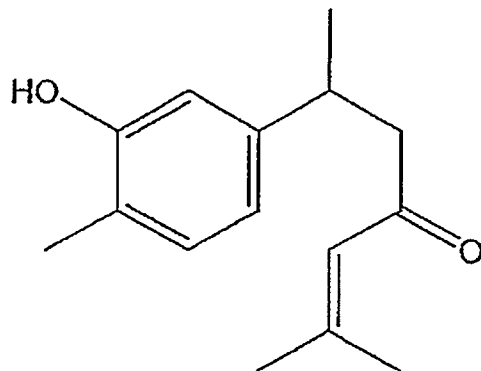
【0027】 來自植物原料之薑黃萃取物之萃取方法並無特別限定。

【0028】 於本發明中，作為薑黃萃取物，較佳為使用含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由上述萃取溶劑所獲得之

薑黃萃取物，更佳為使用至少含有薑黃酮醇A及薑黃酮醇B之藉由上述萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物，更佳為使用含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇之藉由上述萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物。

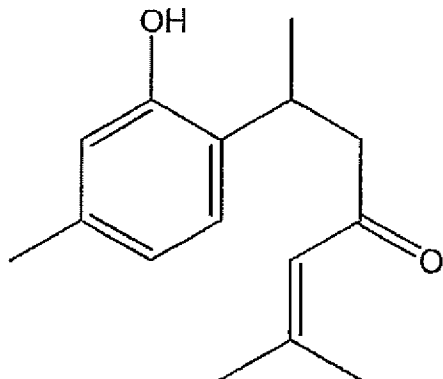
薑黃酮醇A及薑黃酮醇B係分別具有以下之平面結構之化合物。

【0029】 [化1]



薑黃酮醇A

【0030】 [化2]



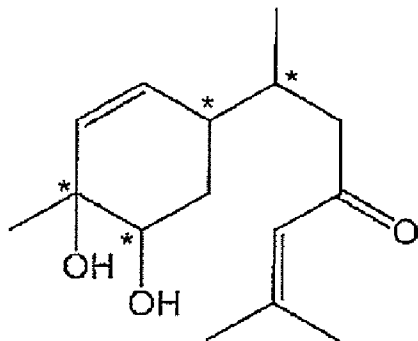
薑黃酮醇B

【0031】 於自薑黃分離之天然物中，薑黃酮醇A及薑黃酮醇B係2-甲基-2-庚烯-4-酮之部分結構中之6位碳之立體組態為S體，但於本發明中，薑黃酮醇A及薑黃酮醇B只要具有上述平面結構即可，上述立體組態可為S體，可為R體，亦可為S體與R體之混合物。

【0032】 於本發明中，甜沒藥薑黃醇係具有以下之平面結構之化合物。甜沒藥薑黃醇係於平面結構式中*記號所表示之位置具有不對稱碳，

可包含複數種光學異構物，於本發明中，甜沒藥薑黃醇可為任一光學異構物，亦可為2種以上之光學異構物之混合物。

【0033】 [化3]



< 薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇 >

本發明中所使用之薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種(以下，有時稱為「活性化合物」)可為源自植物者，亦可為人工合成者。例如光學活性之(+)-薑黃酮醇A可藉由Biosci Biotechnol Biochem. 1993; 57(7): 1137-40中所記載之方法合成。

【0034】 於本發明中，薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇只要分別具有上述平面結構即可，可為任一光學異構物，亦可為複數種光學異構物之混合物。

【0035】 本發明中所使用之活性化合物更佳為源自植物原料者，更佳為源自薑科薑黃屬植物者。薑科薑黃屬植物及其部位之具體例如上所述。可自薑科薑黃屬之植物之根莖等部位獲得活性化合物。

【0036】 活性化合物可自包含其之植物原料萃取。萃取方法如上所述。活性化合物可為植物萃取物、尤其是藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得之薑黃萃取物的形態。

【0037】 又，可將自包含活性化合物之植物萃取物使活性化合物高純度化而成之溶出份用於本發明，亦可調配於本發明之組合物中。例如可

將包含活性化合物之植物萃取物供於乙酸乙酯/水之液液分配，而使活性化合物高純度化於乙酸乙酯溶出份中。又，亦可將包含活性化合物之植物萃取物或其溶出份供於利用層析法之純化處理，獲得經高純度化之活性化合物。作為層析法，可使用逆相管柱層析法、正相薄層層析法等。

【0038】 包含活性化合物之植物萃取物或其溶出份亦可為藉由常規方法施以乾燥、粉末化、顆粒化、溶液化等加工者。

【0039】 上述活性化合物較佳為至少含有薑黃酮醇A及薑黃酮醇B，更佳為含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇。

【0040】

<血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物>

本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物具有改善血管內皮機能之能力。

【0041】 又，本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物具有改善成為手腳發冷之原因之末梢血管之血流降低的能力。

【0042】 血管內皮機能意指除藉由釋出一氧化氮(NO)、內皮源性超極化因子(EDHF)、前列腺素I₂等各種血管活性物質而調整血管平滑肌拉伸以外，亦抑制細胞接著或血小板之黏著凝集等與血管保護相關之各種機能。血管內皮機能可利用如下方法等進行評價：利用探針檢測指尖之容積脈波之增加(=血管擴張)，藉此測定驅血前至驅血解除後之血管擴張能力(以RHI(Reactive Hyperemia Index：反應性充血指數)之形式算出)；測定手或腳之驅血後之由血流依賴性血管擴張反應(FMD(Flow-Mediated Dilation))所引起之血管直徑之增大率(FMD值(%))；使用應變體積描記法。RHI及FMD值越高，則表示血管內皮機能越高。FMD值之測定可藉

由通常之FMD檢查裝置而進行。

【0043】 血管內皮機能較佳為於人類中進行測定，但亦可藉由活體內(in vivo)或活體外(ex vivo)動物試驗、或者使用內皮細胞之NO產生能力等活體外(in vitro)之指標進行確認。

【0044】 末梢血管包含小動脈、毛細血管及小靜脈。手腳發冷係因手或腳之末梢血管之血流降低而產生。手典型地指手臂中手腕至指尖之部分，尤其指手指。腳典型地指下肢中腳踝至腳尖之部分，尤其指腳趾。本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物可改善末梢血管、尤其是手腳之末梢血管之血流，抑制手腳發冷。

【0045】 末梢血管之血流之改善可以如下方式進行評價。對手或腳發冷之感覺藉由上述感覺越強烈則評價值越高之VAS(Visual Analogue Scale，視覺模擬評分)法進行評價。於該評價值降低時，可視為末梢血管之血流得到改善。

【0046】 本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物可用於動脈硬化症、慢性腎臟病(CKD)、高血壓、脂質代謝異常症、糖尿病、肥胖・新陳代謝症候群、冠狀動脈疾病、腦血管疾病、彌漫性血管內凝血症候群(DIC)、膠原病等疾病之預防或治療。又，本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物可用於感覺到手腳發冷之症狀之預防或治療。本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物不僅對糖尿病患者或有肥胖傾向之對象者有效，亦對健康之對象者有效。

【0047】 本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物之對象典型地為人類，但並不限定於人類，亦可為其他非人類動物、

例如人類以外之哺乳類。

【0048】 本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物可為醫藥品、飲食品、飼料、食品添加劑、飼料添加劑等各形態之組合物，更佳為醫藥品或飲食品。飲食品亦包含機能性表示食品、特定保健用食品、用於營養補充之補充品等形態者。

【0049】 本發明之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物較佳為藉由經口或經鼻而攝取或投予之組合物之形態，更佳為藉由經口而攝取或投予之組合物之形態。

【0050】 於本發明中，「1天之攝取量」意指本發明之組合物之一天所攝取或投予之量之總量，較佳為意指由一名人類、尤其是一名成人一天攝取或投予本發明之組合物之量之總量。作為本發明之組合物之「1天攝取量」之具體例，於藉由經口或經鼻、較佳為藉由經口進行之攝取或投予之情形時，作為本發明之組合物之量，可例示0.1 g～500 g。本發明之組合物可持續地攝取或投予，亦可於必需時攝取或投予。

【0051】 本發明之組合物之形狀並無特別限定，例如可為液體狀、流動狀、凝膠狀、半固體狀或固體狀等任一形狀。

【0052】 本發明之組合物除上述活性化合物、上述薑黃萃取物或薑黃以外，亦可進而包含至少1種其他成分。作為本發明之組合物可包含之至少1種其他成分，並無特別限定，較佳為可例示醫藥品、飲食品、飼料、食品添加劑、飼料添加劑等最終形態中所容許且能夠經口攝取之成分。

【0053】 作為此種其他成分，例如可列舉：甜味料、酸味料、維生素類、礦物類、增黏劑、乳化劑、抗氧化劑、水等。又，亦可視需要添加

色素、香料、保存料、防腐劑、防黴劑、進一步之生理活性物質等。

【0054】 作為甜味料，可列舉：葡萄糖、果糖、蔗糖、乳糖、麥芽糖、巴拉金糖、海藻糖、木糖等單糖或二糖、異構化糖(葡萄糖果糖液糖、果糖葡萄糖液糖、砂糖混合異構化糖等)、糖醇(赤藻糖醇、木糖醇、乳糖醇、異麥芽糖醇、山梨糖醇、還原飴糖等)、蜂蜜、高甜度甜味料(蔗糖素、乙醯磺胺酸鉀、索馬甜、甜菊、阿斯巴甜等)等。

【0055】 作為酸味料，有檸檬酸、蘋果酸、葡萄糖酸、酒石酸、乳酸、磷酸、或該等之鹽等，可利用該等中之1種或2種以上。

【0056】 作為維生素類，可列舉：維生素A、維生素B1、維生素B2、維生素B6、維生素E、菸鹼酸、肌醇等。

【0057】 作為礦物類，可列舉：鈣、鎂、鋅、鐵等。

【0058】 作為增黏劑，可列舉：角叉菜膠、結蘭膠、三仙膠、阿拉伯膠、羅望子膠、瓜爾膠、刺槐豆膠、刺梧桐樹膠、瓊脂、明膠、果膠、大豆多糖類、羧甲基纖維素(CMC)等。

【0059】 作為乳化劑，可列舉：甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、山梨醇酐脂肪酸酯、卵磷脂、植固醇、皂苷等。

【0060】 作為抗氧化劑，可列舉：維生素C、生育酚(維生素E)、酶改性芸香苷等。

上述其他成分可分別以業者於飲食品、醫藥品等組合物中通常所採用之範圍內之量進行適當調配。

【0061】 將本發明之組合物與至少1種其他成分藉由適當之方法進行製劑化而成之組合物的形態可為粉末、顆粒、膠囊劑、錠劑(包含糖衣錠等包衣錠或多層錠、口含崩解劑、咀嚼錠等)等固體組合物之形態，亦

可為溶液劑等液體組合物之形態。

【0062】

＜含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物＞

本發明之組合物之第1態樣係一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種作為有效成分。於以下之說明中，有時將該組合物記載為「本發明之第1態樣之組合物」。

【0063】 本發明之第1態樣之組合物中之上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物的含量並無特別限定，只要為對血管內皮機能改善及/或末梢血管之血流之改善有效之含量即可。

【0064】 本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量合計較佳為20 μg 以上、更佳為37 μg 以上、尤佳為55 μg 以上、進而較佳為74 μg 以上、最佳為100 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。於此情形時，本發明之第1態樣之組合物提昇或改善血管內皮機能之效果、及/或促進末梢血管之血流之效果尤其高。薑黃酮醇A及薑黃酮醇B之合計含量之上限並無特別限定，本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量合計典型地為1100 μg 以下、較佳為550 μg 以下、更佳為330 μg 以下、尤佳為220 μg 以下、進而較佳為170 μg 以下、最佳為125 μg 以下之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。於本發明之第1態樣之組合物中，於薑黃酮醇A及薑黃酮醇B中之至少1種為包含其之薑黃萃取物之形態之情形時，上述組合物較佳為以薑黃酮醇A及薑黃酮醇B之合計量成為上述範圍之方式含有上述薑黃萃取物。

【0065】 本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量較佳為17 μg

以上、更佳為28 μg 以上、尤佳為43 μg 以上、進而較佳為57 μg 以上、最佳為77 μg 以上之薑黃酮醇A。於此情形時，本發明之第1態樣之組合物提昇或改善血管內皮機能之效果、及/或促進末梢血管之血流之效果尤其高。薑黃酮醇A之含量之上限並無特別限定，本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量典型地為900 μg 以下、較佳為430 μg 以下、更佳為260 μg 以下、尤佳為175 μg 以下、進而較佳為130 μg 以下、最佳為95 μg 以下之薑黃酮醇A。於本發明之第1態樣之組合物中，於薑黃酮醇A為包含其之薑黃萃取物之形態之情形時，上述組合物較佳為以薑黃酮醇A之量成為上述範圍之方式含有上述薑黃萃取物。

【0066】 本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量較佳為5 μg 以上、更佳為8 μg 以上、尤佳為12 μg 以上、進而較佳為16 μg 以上、最佳為22 μg 以上之薑黃酮醇B。於此情形時，本發明之第1態樣之組合物提昇或改善血管內皮機能之效果、及/或促進末梢血管之血流之效果尤其高。薑黃酮醇B之含量之上限並無特別限定，本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量典型地為250 μg 以下、較佳為123 μg 以下、更佳為74 μg 以下、尤佳為50 μg 以下、進而較佳為37 μg 以下、最佳為27 μg 以下之薑黃酮醇B。於本發明之第1態樣之組合物中，於薑黃酮醇B為包含其之薑黃萃取物之形態之情形時，上述組合物較佳為以薑黃酮醇B之量成為上述範圍之方式含有上述薑黃萃取物。

【0067】 本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量較佳為80 μg 以上、更佳為133 μg 以上、尤佳為200 μg 以上、進而較佳為267 μg 以上、最佳為360 μg 以上之甜沒藥薑黃醇。於此情形時，本發明之第1態樣之組合物提昇或改善血管內皮機能之效果、及/或促進末梢血管之血流之效果

尤其高。甜沒藥薑黃醇之含量之上限並無特別限定，本發明之第1態樣之組合物含有每天之攝取量典型地為4000 μg 以下、較佳為2000 μg 以下、更佳為1200 μg 以下、尤佳為800 μg 以下、進而較佳為600 μg 以下、最佳為440 μg 以下之甜沒藥薑黃醇。於本發明之第1態樣之組合物中，於甜沒藥薑黃醇為包含其之薑黃萃取物之形態之情形時，上述組合物較佳為以甜沒藥薑黃醇之量成為上述範圍之方式含有上述薑黃萃取物。

【0068】 本發明之第1態樣之組合物之薑黃素每天之攝取量的含量典型地為未達30 mg，較佳為5 mg以下，更佳為2.5 mg以下，尤佳為1.5 mg以下，進而較佳為1 mg以下，進而較佳為700 μg 以下，最佳為520 μg 以下。於此情形時，本發明之第1態樣之組合物提昇或改善血管內皮機能之效果、及/或促進末梢血管之血流之效果尤其高。本發明之第1態樣之組合物亦可不包含薑黃素，但含有每天之攝取量典型地為94 μg 以上、較佳為157 μg 以上、更佳為235 μg 以上、尤佳為314 μg 以上、最佳為423 μg 以上之薑黃素。於本發明之第1態樣之組合物中，於薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種為包含其之薑黃萃取物之形態之情形時，上述組合物較佳為以薑黃素之量成為上述範圍之方式含有上述薑黃萃取物。

【0069】 本發明之第1態樣之組合物較佳為持續地攝取之組合物，具體而言，為以1天1次或2次以上之頻度，較佳為4週以上、更佳為8週以上、最佳為12週以上持續地攝取之組合物。

【0070】 本發明之第1態樣之組合物可為上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物本身，亦可為包含上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物、及至少1種其他成分之組合物。於本發明之組合物包含上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物、及至少1種其他成分之情形時，可為

將上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物與至少1種其他成分進行混合而成之組合物，可為將上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物與至少1種其他成分藉由適當之方法進行製劑化而成之組合物，亦可為將上述活性化合物或包含其之上述薑黃萃取物與至少1種其他成分進行製劑化而成之組合物進而與其他成分進行混合而成的組合物。

【0071】

＜含有薑黃作為有效成分之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物＞

本發明之組合物之第2態樣係一種血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物，其含有薑黃作為有效成分。但是，除薑黃以外進而包含丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之組合物、以及進而包含大蒜之組合物不包括在本發明之第2態樣之血管內皮機能改善用或末梢血管之血流改善用組合物之範圍內。於以下之說明中，有時將該組合物記載為「本發明之第2態樣之組合物」。

【0072】 本發明之第2態樣之組合物中之薑黃的含量並無特別限定，只要為對血管內皮機能改善及/或末梢血管之血流之改善有效之含量即可。

【0073】 本發明之第2態樣之組合物較佳為持續地攝取之組合物，具體而言，為以1天1次或2次以上之頻度，較佳為4週以上、更佳為8週以上、最佳為12週以上持續地攝取之組合物。

【0074】 本發明之第2態樣之組合物可為薑黃本身，亦可為包含薑黃及至少1種其他成分之組合物。

【0075】

<藉由投予薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種而改善血管內皮機能之方法>

本發明之進一步之一態樣係關於一種改善血管內皮機能之方法，其包括如下操作：

將薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物投予至需要改善血管內皮機能之對象；及

對於上述對象改善血管內皮機能。

【0076】 本態樣之方法中所使用之上述活性化合物或上述薑黃萃取物可為本發明之組合物於上文敘述之形態。

【0077】 作為本態樣之方法中之對象，典型地為人類，但亦可為人類以外之哺乳動物。

【0078】 於本態樣之方法中，作為投予路徑，較佳為經口或經鼻投予，尤佳為經口投予。

【0079】 於本態樣之方法中，將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象之投予量只要為用於血管內皮機能之改善之有效量即可，並無特別限定。例如於一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予17 μg 以上之薑黃酮醇A之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予5 μg 以上之薑黃酮醇B之方式將上述活性化合物或

上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予80 μg 以上之甜沒藥薑黃醇之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。進而較佳為以每天之薑黃素之投予量未達30 mg之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。進而較佳為以每天投予作為本發明之第1態樣之組合物之每天攝取量之各活性化合物之較佳之量所記載之重量之各活性化合物的方式，將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。

【0080】

<藉由薑黃之投予而改善血管內皮機能之方法>

本發明之進一步之一態樣係關於一種改善血管內皮機能之方法，其包括如下操作：

將薑黃投予至需要改善血管內皮機能之對象；及

對於上述對象改善血管內皮機能(但是，上述薑黃不為薑黃與丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之組合，且不為薑黃與大蒜之組合)。

【0081】 本態樣之方法中所使用之上述薑黃可為本發明之組合物於上文敘述之形態。

【0082】 作為本態樣之方法中之對象，典型地為人類，但亦可為人類以外之哺乳動物。

【0083】 於本態樣之方法中，作為投予路徑，較佳為經口或經鼻投予，尤佳為經口投予。

【0084】

<藉由投予薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種而改善末

梢血管之血流之方法>

本發明之進一步之一態樣係關於一種改善末梢血管之血流之方法，其包括如下操作：

將薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種、或含有薑黃酮醇A、薑黃酮醇B及甜沒藥薑黃醇中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物投予至需要改善末梢血管之血流之對象；及

對於上述對象改善末梢血管之血流。

【0085】 本態樣之方法中所使用之上述活性化合物或上述薑黃萃取物可為本發明之組合物於上文敘述之形態。

【0086】 作為本態樣之方法中之對象，典型地為人類，但亦可為人類以外之哺乳動物。

【0087】 於本態樣之方法中，作為投予路徑，較佳為經口或經鼻投予，尤佳為經口投予。

【0088】 於本態樣之方法中，將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象之投予量只要為用於末梢血管之血流之改善之有效量即可，並無特別限定。例如於一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予17 μg 以上之薑黃酮醇A之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形時，較佳為以每天投予5 μg 以上之薑黃酮醇B之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。於另一實施形態中，於對象為成人之情形

時，較佳為以每天投予80 µg以上之甜沒藥薑黃醇之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。進而較佳為以每天之薑黃素之投予量未達30 mg之方式將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。進而較佳為以每天投予作為本發明之第1態樣之組合物之每天攝取量之各活性化合物之較佳之量所記載之重量之各活性化合物的方式，將上述活性化合物或上述薑黃萃取物投予至對象。

【0089】

＜藉由薑黃之投予而改善末梢血管之血流之方法＞

本發明之進一步之一態樣係關於一種改善末梢血管之血流之方法，其包括如下操作：

將薑黃投予至需要改善末梢血管之血流之對象；及

對於上述對象改善末梢血管之血流(但是，上述薑黃不為薑黃與丁香、芫荽、小茴香、大蒜、生薑、洋蔥及辣椒之組合，且不為薑黃與大蒜之組合)。

【0090】 本態樣之方法中所使用之上述薑黃可為本發明之組合物於上文敘述之形態。

【0091】 作為本態樣之方法中之對象，典型地為人類，但亦可為人類以外之哺乳動物。

【0092】 於本態樣之方法中，作為投予路徑，較佳為經口或經鼻投予，尤佳為經口投予。

[實施例]

【0093】

1.薑黃萃取物之製作方法

薑黃萃取物係藉由利用水對薑黃(*Curcuma longa*)之根莖部分進行萃取，將所獲得之萃取液進行減壓加熱乾燥而去除水分而製備。薑黃萃取物中之薑黃酮醇 A(TA) 及薑黃酮醇 B(TB) 之量係使用 LC/MS(liquid chromatography-mass spectrometry，液相色譜-質譜聯用法)進行測定，甜沒藥薑黃醇及薑黃素之量係使用 HPLC(high performance liquid chromatography，高效液相層析法)進行測定。

【0094】

2. 受驗食品

受驗食品係每3片含有TA為86.5 μg 、TB為24.7 μg 、甜沒藥薑黃醇為400 μg 、薑黃素為471 μg 之薑黃萃取物錠劑。受驗食品係將薑黃萃取物、賦形劑、光澤劑、著色料及製造用劑(微粒二氧化矽、蔗糖脂肪酸酯)進行混合後，進行打錠而製成錠劑者。

【0095】 安慰劑食品係將上述受驗食品之薑黃萃取物置換為賦形劑所製備之錠劑。

【0096】

3. 血管內皮機能測定法

已知血管若於進行驅血而阻斷血流後，自該狀態解除驅血，則隨著血流之再通，自血管內皮細胞分泌一氧化氮(NO)等血管擴張物質，發生擴張。由該驅血解除所引起之血管擴張反應越大，則血管內皮機能越健全，另一方面，若發生血管內皮機能障礙，則血管擴張反應降低。

【0097】 RH-PAT(Reactive Hyperemia Peripheral Arterial Tonometry，反應性充血外周動脈張力測定法)係利用探針檢測指尖之容積脈波之增加(=血管擴張)，藉此調查驅血前至驅血解除後之血管擴張能力

(以RHI(Reactive Hyperemia Index：反應性充血指數)之形式算出)之方法。RHI越高，則表示血管內皮機能為越良好之狀態。於本實施例中，為了測定RHI而使用Endo-PAT2000(Etamar Medical公司製造)(參考資料：Endo-PAT2000 之 目 錄 「 Endo-PAT2000-Star Product 」，http://www.starprod.co.jp/products/pdf/firstaid_ward_15.pdf，杉山正悟「藉由反應性充血外周動脈張力測定法(Reactive hyperemia peripheral arterial tonometry)(RH-PAT)之血管內皮機能評價」，心臟 Vol.46 No.10(2014))。

【0098】 RHI之測定係藉由如下方法進行。於仰臥之受驗者之一只手臂上臂捲繞血管加壓袖帶，於兩手之指尖安裝探針，測定驅血前之容積脈波2分鐘30秒，對捲繞於手臂之袖帶進行加壓，驅血5分鐘。其後，解除藉由袖帶之加壓，測定驅血解除後之容積脈波之增加(血管擴張)1分鐘。根據驅血前之脈波(基準線)及驅血後之脈波之結果，算出表示血管內皮機能之RHI。

【0099】

4.血管內皮機能之評價試驗

於50～69歲之男女中，將收縮壓為101～119 mmHg(最佳收縮壓)之21名受驗者隨機分為2個群(安慰劑群：10人，薑黃萃取物群：11人)，於雙盲試驗下，於晚飯前攝取3片含有薑黃萃取物之受驗食品或不含有該萃取物之安慰劑食品，1天1次並攝取12週。於受驗食品之攝取前及攝取12週後測定血管內皮機能(RHI)。將受驗食品之攝取前至12週後之RHI之變化量(Δ RHI)之結果示於圖1。如圖1所示，薑黃萃取物群之RHI之變化量(Δ RHI)與安慰劑群相比明顯為高值。根據該等結果，可知薑黃萃取物之

攝取會提昇血管內皮機能。

【0100】

5.血流(手腳發冷)之評價法

藉由VAS(Visual Analogue Scale，視覺模擬評分)法評價手腳發冷。

【0101】 VAS法係將自覺症狀之程度數值化而進行評價之檢查。

VAS法係如下方法：將直線之左端(0分)設為完全感覺不到該情緒、感覺之狀態，將右端(100分)設為自己可經歷該情緒、感覺中感覺最強烈之狀態，於該線段上示出受驗者自身之自覺狀態之程度。為了進行主觀之評價，亦廣泛用於臨床醫學，尤其用於同受驗者間之投予前後之狀態之比較等。

【0102】

6.血流(手腳發冷)評價試驗

將50～69歲之男女87名受驗者隨機分為2個群(安慰劑群：44人，薑黃萃取物群：43人)，於雙盲試驗下，於晚飯前攝取3片含有薑黃萃取物之受驗食品或不含有該萃取物之安慰劑食品，1天1次並攝取12週。於受驗食品之攝取前、攝取4週後、攝取8週後、攝取12週後，藉由VAS法測定手腳發冷。

【0103】 將受驗食品之攝取前至4、8、12週後之手腳發冷之變化量(Δ VAS得分)之結果示於圖2。如圖2所示，受驗食品之攝取8週後及攝取12週後之薑黃萃取物群之手腳發冷之變化量與安慰劑群相比明顯為低值。根據該等結果，可知薑黃萃取物之攝取會提昇血流，抑制手腳發冷。

【0104】 本說明書中所引用之所有刊物、專利及專利申請案係直接藉由引用而併入至本說明書中。

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種薑黃酮醇A及薑黃酮醇B中之至少1種的用途，其係用於製造末梢血管之血流改善用組合物。

【第2項】

如請求項1之用途，其中上述組合物含有包含上述薑黃酮醇A及薑黃酮醇B中之至少1種之藉由選自由水及親水性有機溶劑所組成之群中之至少1種萃取溶劑所獲得的薑黃萃取物。

【第3項】

如請求項1或2之用途，其中上述組合物含有每天之攝取量合計為20 μg 以上之薑黃酮醇A及薑黃酮醇B。

【第4項】

如請求項1或2之用途，其中上述組合物含有每天之攝取量為17 μg 以上之薑黃酮醇A。

【第5項】

如請求項1或2之用途，其中上述組合物含有每天之攝取量為5 μg 以上之薑黃酮醇B。

【第6項】

如請求項1或2之用途，其中薑黃素每天之攝取量之含量未達30 mg。

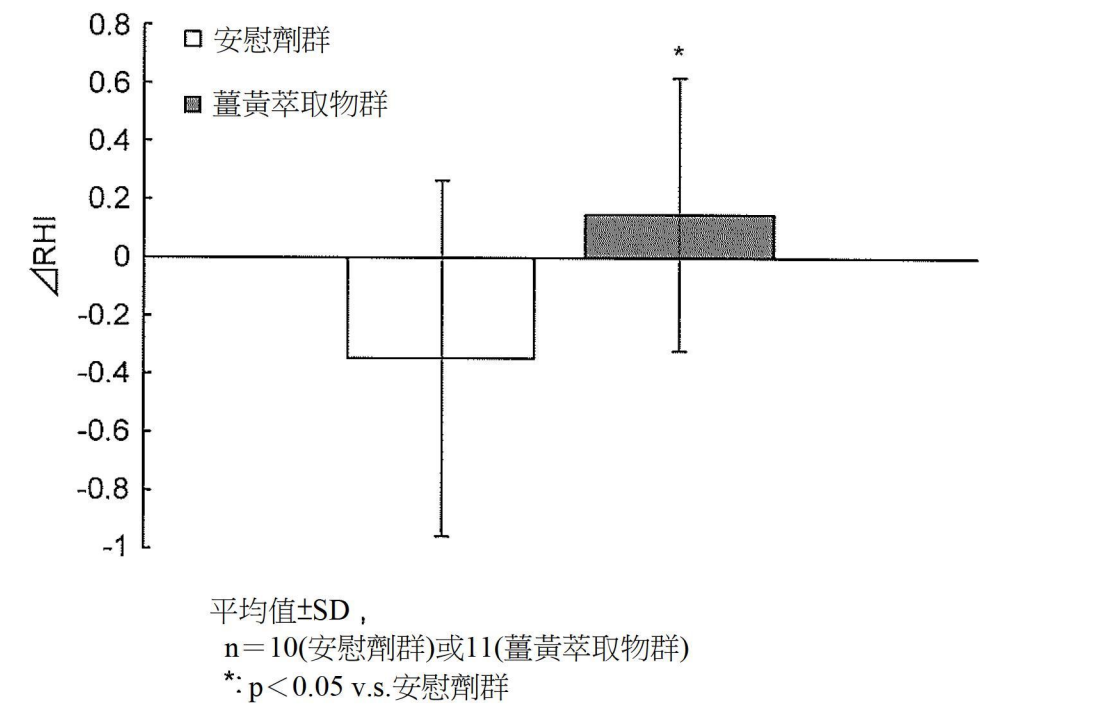
【第7項】

如請求項1或2之用途，其中末梢血管之血流改善為手腳之末梢血管之血流改善。

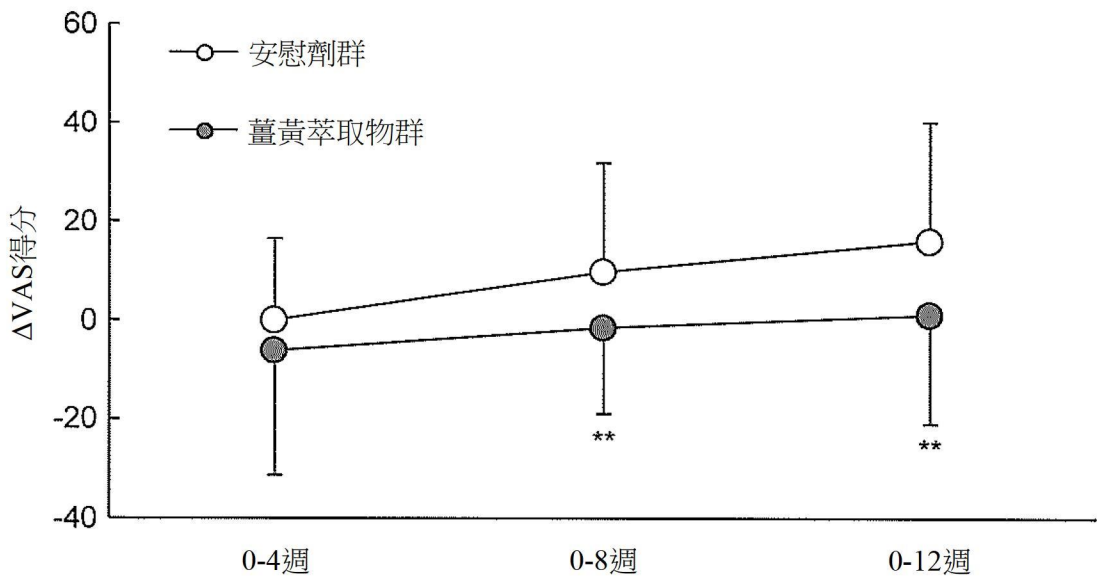
【第8項】

如請求項1或2之用途，其中末梢血管之血流改善用組合物係用以抑制手腳發冷者。

【發明圖式】



【圖1】



【圖2】