

公 告 本

申請日期	87 年 11 月 16 日
案 號	87118928
類 別	A61k ^{31/70}

A4
C4

533077

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書		
一、發明 名稱	中 文	血液循環改進劑
	英 文	Agent for improving the blood circulation
二、發明 人	姓 名	(1) 福田惠溫 (2) 三宅俊雄
	國 籍	(1) 日本 (2) 日本
	住、居所	(1) 日本國岡山縣岡山市阿津二一八九番地 (2) 日本國岡山縣岡山市伊島町一丁目三番二三號
	代 表 人 姓 名	(1) 林原生物化學研究所股份有限公司 株式会社林原生物化学研究所
三、申請人	國 籍	(1) 日本
	住、居所 (事務所)	(1) 日本國岡山縣岡山市下石井一丁目二番三號
	代 表 人 姓 名	(1) 林原健

裝 訂 線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利，申請日期： 案號： ， 有 無主張優先權

日本 1997年12月9日 9-354059 有主張優先權

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

有關微生物已寄存於： ，寄存日期： ，寄存號碼：

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明(1)

發明範圍

本發明係關於改進血液循環之藥劑，更明確的是指一種內含糖基維生素 P 有效成份、可改進血液循環的藥劑。

先前技藝之描述

目前資訊交流和繪製文件的裝置種類繁多，各類型辦公室自動化的(OA)工具更是廣泛地分佈在工作場所，包括辦公室，和一般的住家。操作OA工具的時候，因為使用者的姿勢其上臂與身體分離，所以在操作工具相當長的時間下會造成使用者的四肢、手臂、背、腰部等特定部位之僵硬。通常，用抓或按摩的方式即能輕易地減輕肌肉的僵硬。然而，在日常操作OA工具的情況下，一旦發生僵硬，則不能夠輕易地消除。除了操作OA工具之外，例如：身體的運動、勞動、不適當的姿勢、和心理的壓力亦可以引發僵硬，或有可能藉著疾病，例如：子宮頸的感應椎關節黏連、胸部的出口症候群、高血壓、眼力疲勞、自主神經受損引起的緊張度不足、以及更年期擾亂而引發僵硬。視僵硬之症狀而定，慢性的疼痛和不愉快的感覺將會延續相當長的時間，在某些情形下僵硬可能伴隨頭痛及／或嘔吐。

雖然目前對僵硬發生的機制仍然不清楚，但一般認為過度的神經刺激、肌肉疲乏、和自主神經受損引起緊張度不足會激發週邊靜脈連續的收縮、肌肉的血液循環失調及充血，因而引起特定的僵硬。所以改進血液循環能有效的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(2)

消除肌肉僵硬。目前有些治療，例如：按摩、溫浴治療、熱敷、電刺激及投藥難以達成所需要的效果，有些甚至會引起麻煩，因為病人理應在醫院接受專業人員的治療。

發明摘要

如前述，本發明之目標是提供一種日常使用的方法，以便能有效地改進血液循環，而有較少副作用。

本發明之發明者透過對物質生物地活性之研究，達成上述的目標。他們發現以糖基維生素 P 作為維生素能改良血液之循環，能強而有效的減輕因肩部肌肉僵硬和腰痛所造成之肌強硬。他們也同時發現糖基維生素 P 的作用能因海藻糖（雙醣）的加入而顯著的提升。因此本發明是藉由包含糖基維生素 P 作為有效成份之藥劑，改進血液循環達成了上述的目標。

本發明中使用的糖基維生素 P 是一種已知的化合物，它和維生素 P 相似，是一種已知具有抑制微血管通透活性的化合物。本發明則是基於發現糖基維生素 P 另有一種不為人知的作用，其能改良人類的血液循環，並能抑制微血管通透性及減輕肌肉僵硬。本發明是一種新穎的發明，它以糖基維生素 P 作為血液循環之改進劑。

發明的詳細說明

本發明係關於改進血液循環的藥劑，內含的有效成份為糖基維生素 P。本發明中使用的糖基維生素 P 一般包括

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(3)

：糖基桔皮苷，例如各種 α - 單糖基桔皮苷、 α - 二糖基桔皮苷、 α - 三糖基桔皮苷、 α - 四糖基桔皮苷、和 α - 五糖基桔皮苷；以及糖基芸香苷，例如一系列之 α - 單糖基芸香苷、 α - 二糖基芸香苷、 α - 三糖基芸香苷、 α - 四糖基芸香苷、和 α - 五糖基芸香苷。由於此類化合物在改進血液循環的活性本質上程度相當，所以本藥劑的有效總量應含一種或多種此類化合物。關於這一點，比較以上之化合物在減輕腰痛和肌肉疼痛伴隨的肌肉僵硬及治療肌肉僵硬疾病的活性時，糖基桔皮苷是比糖基芸香苷較佳。

糖基維生素 P 可用許多不同的方法製備。從經濟的觀點而言，以生物化學的方法使用糖類轉移酵素較佳；在 α - 糖基糖類（例如：澱粉的部份水解物和麥芽糖寡糖）的存在下，將維生素 P（例如：桔皮苷與芸香苷）與糖類轉移酵素（例如： α - 苷酶、環麥芽糖糊精葡聚糖轉移酶、及 α - 澱粉酶）接觸，能以相當高的產率產生上述一系列之糖基維生素 P。此方法得到的反應產物通常包含一系列之糖基維生素 P（其葡萄糖聚合度為 1 - 5 個葡萄糖轉移）。此類化合物可經葡糖澱粉酶及選擇性地與鼠李糖苷酶聯合而水解成 α - 單糖基維生素 P。使用糖類轉移酵素的方法已詳細地揭示在本申請者的 Japanese Patent Kokai Nos. 7,593/91、27,293/91、58,790/91、和 115,292/91；以及本申請者的 Japanese Patent Application Nos. 104,272/97、22,667/97、和 69,588/97。以此類方法製備之商品的實施例是“ α G 芸香苷”（糖基芸香苷的粉末產品，以固體乾重計

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明(4)

算(d.s.b.)，芸香苷總含量為40—82%，由 Hayashibara Shoji, Inc., Okayama, Japan 出產)；以及“α G 桔皮苷”(糖基桔皮苷的粉末產品，桔皮苷的總含量為 22—84% (d.s.b.)，產自 Hayashibara Shoji, Inc., Okayama, Japan 出產)。本發明中使用的糖基維生素 P，可以不必是高純化的形式，可為由其他特定的方法製備成之未經分離的組合物形式。

如上述的描述，糖基維生素 P 改進血液循環的活性可在加入海藻糖後顯著的增加，海藻糖也可穩定糖基維生素 P、輔助化合物的投藥效果、並發揮促進化合物吸收的活性。因為在自然系統中並不存在糖基維生素 P 與海藻糖共存，所以海藻糖能促進糖基維生素 P 的有效活性純粹是一種意外發現。本具體實施例中，用人工混合產生的糖基維生素 P 和海藻糖，是相當新穎的觀點。

在本發明中說明海藻糖的優點時發現，如眾所週知的，它有三種不同鍵結形式的同分異構物，稱為出產 α，α-、α，β-、和 β，β- 同分異構物。因為這些同分異構物對促進糖基維生素 P 有相似的活性，故可用於本藥劑中，與其製備方法、純度、和性質無關，只要其中一種或多種以有效總量并入本藥劑之內，均可改進血液循環。

海藻糖能用許多種方法產生。此類生產的方法在此不作詳細的描述，因為它與本文無關。然而若考慮經濟上的因素，較好的生產方法包含將部分水解的澱粉水解產物與非還原糖類形成酵素及海藻糖釋放酵素（揭示於 Japanese

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(5)

Patent Kokai Nos. 1 4 3 , 8 7 6 / 9 5 、

2 1 3 , 2 8 3 / 9 5 、 3 2 2 , 8 8 3 / 9 5 、

2 9 8 , 8 8 0 / 9 5 、 6 6 , 1 8 7 / 9 6 、

6 6 , 1 8 8 / 9 6 、 3 3 6 , 3 8 8 / 9 6 、 以及

8 4 , 5 8 6 / 9 6) 接觸。依照這些方法可將澱粉此種

廉價物質以相當高的產率產生 α , α - 海藻糖；此方法得

到的商品之實施例是 " TREHAOSE[®]" , 該產品是一種海藻

糖粉結晶, 包含至少 9 8 % 海藻糖 (d . s . b .) , 產

自 Hayashibara Shoji, Inc., Okayama, Japan ; 和 "

TREHASTAR[®]" , 該產品是一種海藻糖糖漿, 包含至少 2 8

% 海藻糖 (d . s . b .) , 產自 Hayashibara Shoji, Inc.,

Okayama, Japan 。 α , α - 海藻糖可以藉由部分水解的澱粉

水解產物與麥芽糖 / 海藻糖轉換酵素 (揭示於 Japanese

Patent Kokai Nos. 1 4 9 , 9 8 0 / 9 6 和

9 , 9 8 6 / 9 7) 或與傳統的麥芽糖及海藻糖磷酸化酶

混合物接觸後產生。

爲了生產 α , β - 海藻糖, 可將環麥芽糖糊精葡聚糖

轉移酶和 β - 半乳糖苷酶依序與部分水解的澱粉水解產物

和乳糖混合物接觸, 依照本申請案申請人揭示於 Japanese

Patent Kokai Nos. 1 4 4 , 6 9 4 / 9 2 和

1 7 9 , 4 9 0 / 9 2 之方法生產。與糖基維生素 P 相同

, 本發明中使用的海藻糖不必是高純化的形式, 可以爲使

用其他特定物質的方法製備之未分離的組合物。視使用而

定, 本藥劑包含之海藻糖至少較糖基維生素 P 高出五倍,

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明(6)

較佳者高出 50 倍 (d . s . b) 。

依據本發明之藥劑包括由糖基維生素 P 所組成的藥劑以及由糖基維生素 P 和有助於糖基維生素 P 投藥之其它成份所組成的組成物形式。上述組成物通常是以液體、漿糊或固體食品或藥品的形式上市。此藥劑之食品形式其製備組成可包含一般在食品中常用的原料及 / 或材料，例如：水、酒精、澱粉物質、纖維、糖類、脂類、維生素、礦物質、風味劑、著色劑、甜劑、調味劑、安定劑、和防腐劑。此藥劑之藥品中其製備組成可包括載劑、賦形劑、輔藥、稀釋劑、和安定劑，並可選擇性地包含一種或多種其他具生物活性的物質，例如：生育酚、乙醯視黃醇、吡哆醇、氯化氫、甘胺酸、乙醇、菸鹼醯胺、甘草精萃取物和安基利加 (*Angelica acutiloba*) 萃取物。除了上述形式外，本藥劑通常至少包含 0 . 001 w / w % 糖基維生素 P，較佳者為 0 . 01 - 10 w / w %。如上述之解釋，海藻糖能有效地增進糖基維生素 P 的投藥效果。

本藥劑在改進血液循環時具有顯著改進血液循環活性，而與口服和非經腸的投藥方式無關。視用途而定，在維持及促進健康、預防疾病的情況下，本藥劑通常是以食品的形式以口服方式投藥，在治療疾病及恢復不良的健康狀況的情況下，本藥劑通常是以藥品或食品的形式以口服方式投藥，或以注射液或外部醫藥的形式以非經腸的方式投藥。本藥劑之劑量大約是每一成人每次一毫克到大約一克、較佳者為每一成人每次 10 毫克至 10 克的糖基維生素

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(7)

P，服藥次數為每天1-4次或每週1-5次。

本藥劑之效應和毒性由以下之實驗說明：

實驗1 鬆弛僵硬的肌肉

製備包含糖基維生素P之糊劑並以微震動(以下縮寫為“MV”)和體積描記像或體積脈波(以下縮寫為“PTG”)評估其對於患有肩部僵硬之病人之投藥效果。MV是記錄活體中肌肉纖維射出組成物的微震動以及將微震動轉換成電力學心跳現象的儀器，其中肌肉僵硬的病人(例如肩部裡的僵硬)在高頻區可偵測到尖峰，當肌肉的僵硬消除後，尖峰位移到低頻區域。PTG是一種偵測血液流動(用壓力表示血管的變化，以及用波之高度表示體積的變化)的儀器；當波之高度增加時(在肩部的僵硬部份血流增加)代表血液循環已經改進。糖基維生素P是否改良血液循環和減輕肌肉僵硬的投藥成效能客觀地於投藥後經MV和PTG評估。MV和PTG測量之重要性曾詳述於，例如：Bulletin of the University of Tsukuba, School for the Blind, Vol.16, pp. 75-83(1983), 和“Rinsho-Kensa-Koza”(臨床的測試課程)，Vol. 11, pp. 115-135 (1985), published by Ishiyaku Shuppan Publishers, Inc., Tokyo, Japan。

在解釋特定的實驗中，在一位雙肩僵硬之48歲男性志願者的背部斜方肌上用外科膠帶貼上並連線至測定MV和PTG的拾音器後，使其正面朝下安靜地躺臥在床上。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(8)

用多種描記器監測病人的 M V 和 P T G 20 分鐘，資料用資料記錄器記錄。其後去除拾音器，然後將病人貼上以實施例 7 描述的方法製備成的糊劑或已去除糖基維生素 P 之安慰劑當做控制組，讓病人安睡過夜（大約八個小時）。

第二天早晨，從躺在床上的志願者身上去除糊劑，接著如同上述貼上拾音器測量和記錄 M V 和 P T G，為期分別為 30 分鐘和二小時。測量和記錄之 M V 和 P T G 資料是用信號處理器處理以測定糖基維生素 P 的效應。進行 M V 和 P T G 的測量方法如下：使用“型號 M T - 3 T”和“型號 4 5 2 6 1”之 M V 和 P T G 拾音器，產自 NEC San-ei Instrument Ltd., Tokyo, Japan，資料得自“型號 9 7 A”一種多種描記器，產自 NEC San-ei Instrument Ltd., Tokyo, Japan，與拾音器連接，首先由“型號 X R - 7 1 0”記錄，一種資料記錄器，產自 Teac Corporation, Tokyo，然後用“型號 7 T 1 8 A”進行資料處理，一種信號處理器，產自 NEC San-ei Instrument Ltd., Tokyo, Japan，測定 M V 模式和 P T G。黏貼糊劑（製備方法描述於實施例 7）前後之 M V 模式分別為圖 1 和圖 2。圖形的縱軸代表在志願者活體測得之信號經適當放大後之電壓值。

如圖 1 所示，黏貼糊劑前 M V 之模式在高頻率七個赫茲（hertz）附近有代表肌肉僵硬特性之相當強的尖峰，証實志願者有典型的肩部僵硬的狀態。但是如圖 2 所示，黏貼含糖基維生素 P 之糊劑八小時後 M V 之模式在高頻率附

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

訂

給 送 新 中 央 標 準 局 工 清 費 合 作 社 印 製

五、發明說明 (12)

硬引起的肌肉僵硬，且副作用較少，且其活性能顯著的藉海藻糖（一種在各種不同的糖類中的特定糖類）增強。在腰痛和肩部僵硬的症狀外進行的初步實驗顯示，糖基維生素 P 對肌肉疼痛、神經痛、扭傷、感冒、凍傷、挫傷、關節炎、神經炎、腱鞘炎、眼力疲勞、動脈硬化等症狀均具有強大的效應。

實驗 3 急性的毒性測試

將適當量的“TREHAOSE®”、海藻糖的結晶粉末（購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan）溶解在含 5 w / w % 樹膠的生理食鹽水中，用一般的方法滅菌，注射到一組為數 10 隻的 d d y - 老鼠（重量 20 - 25 g）之腹腔，或用胃彎管對老鼠進行口服灌入處理。其後，觀察那些老鼠一週。結果，無論其投藥方式為何，即使是以最大劑量（每公斤老鼠大約 16 g）處理，亦無老鼠死亡。相似的實驗，使用糖基維生素 P “G 桔皮苷 P A”（桔皮苷的總含量為 74 - 78 % d . s . b . 之糖基桔皮苷粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan），和 “α G 芸香苷 P S”（芸香苷總含量為 80 - 82 % d . s . b . 之糖基芸香苷粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan）。結果顯示即使是在最大劑量（每公斤老鼠大約 5 克）下處理，亦無老鼠死亡。

實驗 1 - 3 的結果證實本血液循環改進劑能有效地治療人類，且副作用較少。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

五、發明說明 (13)

本發明用以下各實施例作為參考，依據本發明之較佳具體實施例如下：

實施例 1 健康食物

將 1 5 0 份重量的 " TREHASTAR[®]" (海藻糖糖漿，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 加熱及真空濃縮成溼度含量約為 1 5 w / w % 。將濃縮物與含 1 3 份重量的明膠、1 8 份重量的水、一份重量的 " α G 桔皮苷 H " (總桔皮苷含量為 2 2 - 2 6 % 之糖基桔皮苷粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 、2 份重量的檸檬酸和適量著色劑和風味劑之溶液混合，將其產生的混合物鑄形並包裝後得到樹膠糖。

此具理想嚼勁和味道的產品可用來當做健康食物以改良 / 維持血液循環、減輕或避免肌肉僵硬引起的腰痛、肩部僵硬、肌肉疼痛等。

實施例 2 健康食物

將 3 份重量樹膠鹼加熱融化直至軟化，再與七份重量的 " NUMIX " (綠色和黃色蔬菜之粉末，海藻糖含量大約 5 0 w / w % ，購自 H+B Life Science Co., Ltd., Okayama, Japan) 混合；適量的著色劑和風味劑；和 " α G 芸香苷 P " (糖基芸香苷粉末，芸香苷總含量為 4 0 - 4 6 % ， d . s . b . ，其數量足以使產物之含量為 0 . 1 % ， d . s . b .) 之混合物用一般的方法揉捏、鑄形、和包

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (14)

裝成內含糖基維生素 P 之咀嚼樹膠。

具滿意嚼勁和味道的產品可用來當做健康食物以改良／維持血液循環、減輕或避免肌肉僵硬引起的腰痛、肩部僵硬、肌肉疼痛等。

實施例 3 健康食物

將八十六份重量的脫脂乳、三份重量的脫脂奶粉、九份重量的“TREHASTAR®”(海藻糖糖漿，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)、0.1 份重量的瓊脂、0.1 份重量的“α G 桔皮苷 P A”(糖基桔皮苷粉末，桔皮苷總含量為 74 - 78%，d . s . b .，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)、和 1.8 份重量的水，放置在一個大槽中加熱到 55℃，在攪拌下完全地溶解其內含物。其後，混合物用一般的方法均質化，用滅菌冷卻器滅菌，加入 3 w / w % 引發劑，再注入一塑膠容器之內，在 37℃ 下發酵五小時而產生內含糖基維生素 P 之酸乳酪。

具滿意滋味和味道的產品可用來當做健康食物以改良／維持血液循環，減輕或避免肌肉僵硬引起的腰痛、肩部僵硬、肌肉疼痛等。

實施例 4 補充的健康食物

將一份重量的“α G 桔皮苷 P A”(糖基桔皮苷粉末，桔皮苷總含量為 74 - 78%，d . s . b .，購自

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (15)

Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 、和 9 9 份重量的 " TREHAOSE® " (結晶海藻糖粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 混合均勻，5 0 g 部分的產物混合物注入玻璃瓶內獲得所需要的產品。

大約一克的產品可以湯匙舀起直接地食用或在溶解於水後飲用，可補充人體大約 1 0 m g 的糖基維生素 P 。產品具有優良溶解度和操作性，可用來做為補充的健康食物以改良 / 維持血液循環、減輕及 / 或避免肌肉僵硬引起的腰痛、肩部僵硬、肌肉疼痛等。

實施例 5 錠劑

將 1 0 份重量的 " A A - 2 G " (糖基維生素 C 粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 、3 份重量的 " α G 桔皮苷 P A " (糖基桔皮苷粉末，桔皮苷總含量為 7 4 - 7 8 ， d . s . b . ，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 、和 1 7 份重量的 " TREHAOSE® " (結晶的海藻糖粉末，購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 混合至均勻。混合物用一般的方法打錠，獲得之錠劑含 1 0 m g 之糖基維生素 P 。

產品，可輕易吞用、溶解和具有補充維生素 C 的作用，可改良 / 維持血液循環，減輕及 / 或避免肌肉僵硬引起的腰痛、肩部僵硬、肌肉疼痛等。

實施例 6 溶液

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (16)

將 1, 0 0 0 份重量的蒸餾水中溶入 6 份重量的氯化鈉、0. 3 份重量的氯化鉀、0. 2 份重量的氯化鈣、3. 1 份重量的乳酸鈉、4 4 份重量的 " TREHAOSE® " (結晶的海藻糖粉, 購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)、1. 5 份重量的 " α G 桔皮苷 P S " (糖基桔皮苷粉末, 桔皮苷總含量為 8 0 - 8 4 % , d . s . b . , 購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)、和 0. 5 份重量的 " A A - 2 G® " (糖基維生素 C , 購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)。產生的溶液用一般的方法過濾, 將 2 5 毫升的一份濾液注入塑膠之內容器內獲得包含糖基維生素 P 之溶液。

產品, 具有補充維生素的活性、熱量、和礦物質, 可用來當做眼藥水或注射劑以治療眼睛疲勞的症狀及 / 或嚴重的肌肉僵硬。

實施例 7 糊劑

將一份重量的可米桐 (crotamiton) 和 0. 3 份重量的 " α G 桔皮苷 P S " (糖基桔皮苷粉末, 桔皮苷總含量為 8 0 - 8 4 % , d . s . b . , 購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan) 在熱水浴中加熱。溶液中藉由混合溶入 4 5. 2 份重量的蒸餾水、1 0 份重量的 " TREHAOSE® " (結晶的海藻糖粉末, 購自 Hayashibara ShoJi, Inc., Okayama, Japan)、五份重量的明膠、和七份重量的高嶺土, 在混合器中加熱到大約 5 0 ° C 形成均漿的分散溶液。此

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

五、發明說明 (17)

溶液中加入另外的分散的溶液 (2.5 份重量的甘油、三份重量的聚丙烯酸鈉、和 3.5 份重量的羧基甲基纖維素)。此溶液在攪拌混合後得到均質的揉捏混合物。

將所形成的產品加入上述的溶解溶液中，在攪拌下揉到均質。將新獲得的混合物藉由展闊器在非編織的織品上形成一公釐厚薄膜。將上述之織品的一邊塗上溶液後，覆蓋上一層聚丙烯薄片，將產生的織品切割成規定大小之適當的產品。

本產品附著在皮膚上時，實質上的感覺良好，有效期相當長。因而此產品可當做糊劑以減輕肌肉僵硬引起的腰痛、肩部、肌肉疼痛等，以及治療肌肉僵硬的症狀。

如上述的描述，本發明是基於發現糖基維生素 P 能改良人類的血液循環、有效地減輕肌肉僵硬。本血液循環改進劑在恢復身心疲勞的功效卓著，而且能治療 / 避免疾病和症狀，例如：肩部僵硬、腰痛、肌肉痛苦、神經痛、挫傷、扭傷、關節炎、神經炎、腱鞘炎、子宮頸椎關節黏連、胸部出口症候群、眼睛疲勞、感冒、凍傷、動脈硬化、自主神經受損引起的緊張度不足、和更年期擾亂。

本藥劑能有效地用於血液循環失調或停止 (例如：充血、減少或停止失調或停止血液循環，而該疾病的發展不含血液凝結或組織壞死) 引起的疾病，和有效地避免循環疾病，例如：高血壓、動脈硬化、腦部出血、腦部血栓形成、腦部置閏、蛛網膜下出血、情緒暴發之腦部局部缺血、高血壓的腦病變、腦部梗塞、心肌局部缺血、心肌梗塞

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明(18)

、和心絞痛。

在描述本發明的較佳具體實施例後，可用各種不同的方式對其進行改變，所有此類之改變均包含於本發明申請專利範圍的精神和範圍之內。

圖形簡述

圖 1 是志願者背部的斜方肌在貼附包含糖基維生素 P 糊劑之前所偵測到的 M V 模示。

圖 2 是志願者背部的斜方肌在貼附包含糖基維生素 P 糊劑之後八小時所偵測到的 M V 模示。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

四、中文發明摘要(發明之名稱:血液循環改進劑)

一種改進血液循環的藥劑，內含的有效成份為糖基維生素 P，例如：糖基桔皮苷和糖基芸香苷。此藥劑能改進人類的血液循環，有效地減輕肌肉的僵硬。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

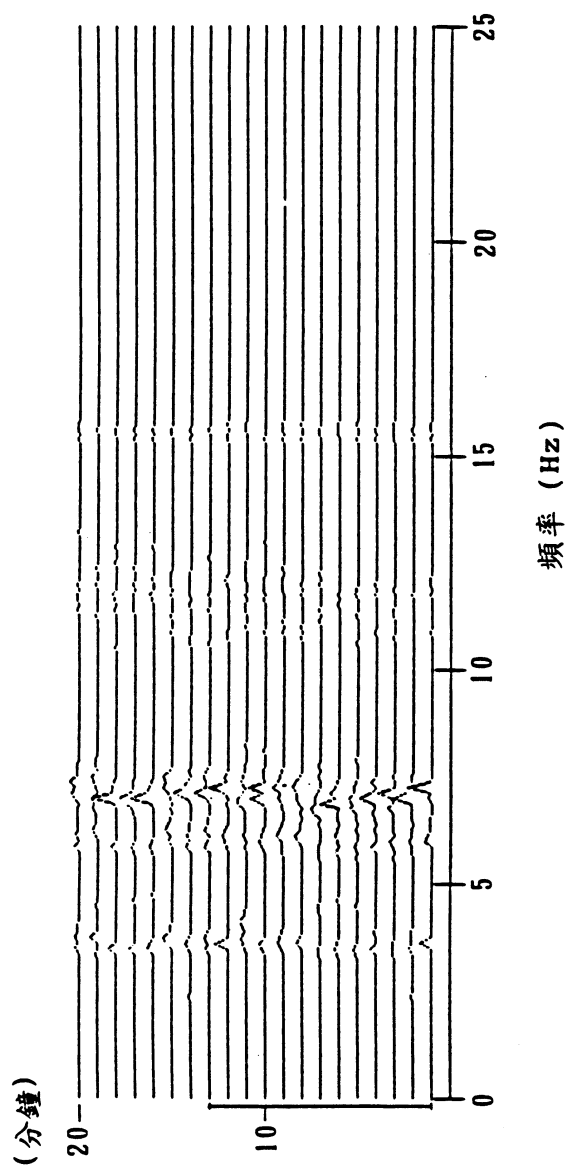
線

英文發明摘要(發明之名稱: Agent for improving the blood circulation)

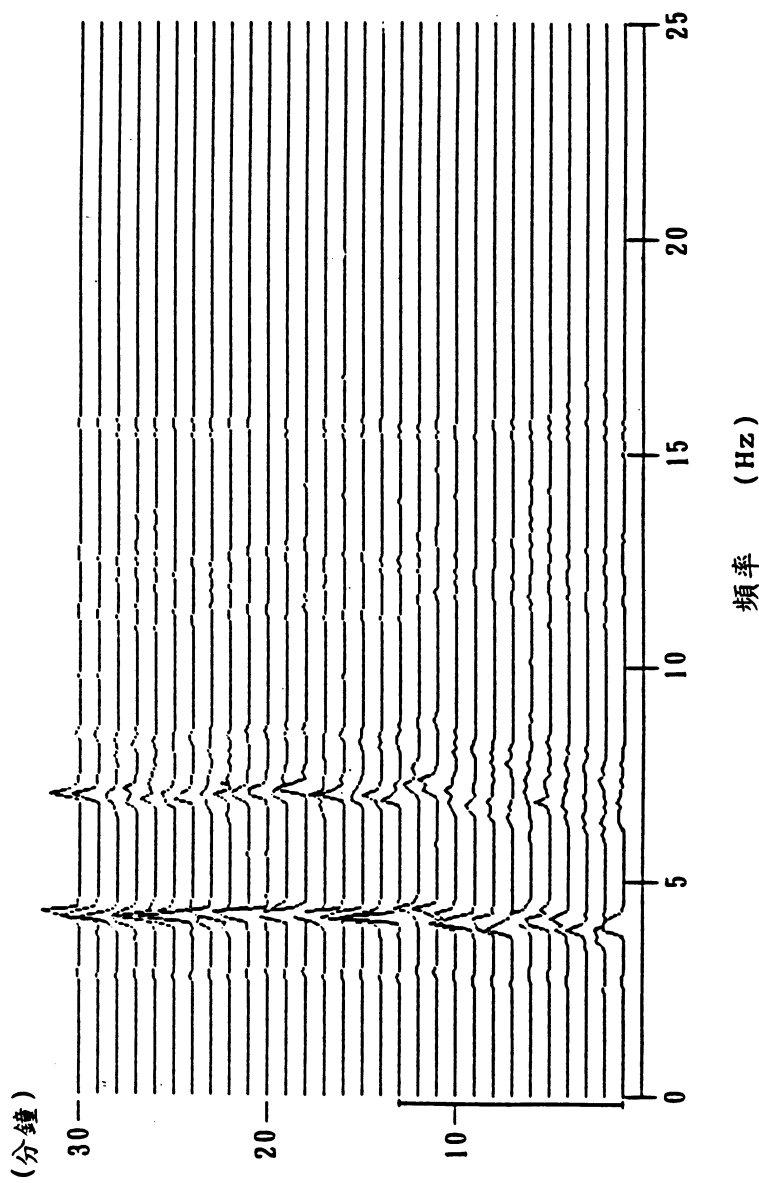
An agent for improving the blood circulation, which contains as an effective ingredient glycosyl vitamin P such as glycosyl hesperidin and glycosyl rutin. The agent improves the blood circulation in humans to effectively relieve muscular rigidity.

六、申請專利範圍

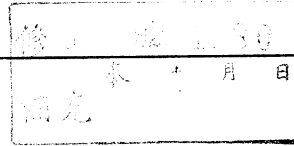
1. 一種血液循環改進劑，其內含的有效成份為糖基維生素 P。
2. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其中該糖基維生素 P 是糖基桔皮苷及 / 或糖基芸香苷。
3. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其中至少內含 0.001 w / w % 之該糖基維生素 P。
4. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其另外包含有助於該糖基維生素 P 投藥的其它成份。
5. 如申請專利範圍第 4 項之藥劑，其中該其它成份是選自：食物原料、食物材料、和醫藥學上可接受的載劑。
6. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其中包含海藻糖。
7. 如申請專利範圍第 6 項之藥劑，其中以固體乾重計算，該海藻糖之含量高過該糖基維生素 P 之五倍。
8. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其可作為肌肉僵硬的緩和劑。
9. 如申請專利範圍第 1 項之藥劑，其可以口服或非經腸的方式對人類投藥。



第 1 圖



第 2 圖



五、發明說明 (9)

近消失，由代表消除肌肉僵硬特性之低頻率四個赫茲 (hertz) 附近的尖峰取代。控制組即使經八小時良好睡眠後，M V 之模式則仍為類似圖 1 之肌肉僵硬特性之尖峰 (圖形中未顯示) 。實驗結果顯示糖基維生素 P 能有效的減輕肩部僵硬所引起之肌肉僵硬。

至於 P T G ，黏貼包含糖基維生素 P 之糊劑實驗後八小時，範圍從大約 2 7 0 % 轉變成大約 3 0 0 % 。黏貼安慰劑之控制組，即使經八小時之良好睡眠後其 P T G 仍然與實驗前相似。黏貼包含糖基維生素 P 之糊劑後大約二個小時，仍能持續地觀察到 P T G 之變化，顯示一旦改進血液循環，此狀況在觀察期間內能保持高度滿意程度。此結果証實糖基維生素 P 能有效的改進人類的血液循環，而且此效應能持續一段相當長的時間。使用維生素 P 的相似實驗與控制組比較之下本質上則無顯著之效應。此乃因有效量的維生素 P 其水溶性相當低無法被生物體吸收。

實驗 2 臨床測試

依據實驗 1 之數據，對 8 0 位男性志願者 (範圍從 2 8 到 5 1 歲，患有腰痛或肩部的慢性僵硬) 進行臨床實驗。實驗分成四組，每組由 1 0 個任意選擇的男性志願者組成，進行下列各項為期一週的治療；每晚睡前，志願者分別黏貼上、用以下實施例 7 中描述的方法所製備的糊劑；用以下實施例 7 中描述的方法 (除了用蔗糖更換海藻糖以外) 所製備的糊劑；用以下實施例 7 中描述的方法 (除了省略糖基維生素 P 之外) 所製備的安慰劑 (控制組 1)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (106)

或用實施例 7 中描述之方法所製備以維生素 P 替代糖基維生素 P 的糊劑 (控制組 2) ，每天睡前更換新的糊劑。由臨床的醫療人員進行實驗，實驗之後並請問志願者其服藥效果和副作用。服藥效果評估成“非常有效”、“有效”、“無變化”、及“惡化”四個等級，有效性 (%) 之計算是回答“非常有效”及“有效”之志願者人數佔總志願者之百分比。結果示於表 1 。

表 1

問診結果	本發明 1	本發明 2	控制組 1	控制組 2
非常有效	2	1	0	0
有效的	4	4	2	3
無變化	3	4	7	6
惡化	1	1	1	1
效能 (%)	60	50	20	30

註：本發明 1 係示內含糖基維生素 P 和海藻糖、可改進血液循環之本發明藥劑，本發明 2 係示內含糖基維生素 P、可改進血液循環之本發明藥劑，控制組 1 係示不含糖基維生素 P 之安慰劑，控制組 2 係以維生素 P 替代糖基維生素 P 之改進血液循環劑。

在四組平行的實驗中，每組包括從 40 位志願者中任意挑選出的 10 位志願者，在為期一星期的實驗中，每天每餐口服三片外形相同的錠劑進行實驗，該錠劑分別為下文中實施例 5 描述的方法製備成之錠劑；除了用蔗糖替代

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

五、發明說明 (1)

海藻糖之外，與實施例 5 相同的方法製備成之錠劑；不含糖基維生素 P、依據實施例 5 描述的方法製備成之安慰劑（控制組 1）；或用實施例 5 一樣之方法所製備之以維生素 P 替代糖基維生素 P 的糊劑（控制組 2）。由臨床的醫療人員進行實驗，在最後服藥 24 小時之後問志願者其服藥效果和副作用。用與上述四級標準相同的方式評估服藥效果。結果示於表 2。

表 2

問診結果	本發明 1	本發明 2	控制	
			組 1	組 2
非常有效	1	1	0	0
有效的	4	3	1	2
無變化	5	5	9	7
惡化	0	1	0	1
效能 (%)	50	40	10	20

註：本發明 1 係代表內含糖基維生素 P 和海藻糖、可改進血液循環之本發明藥劑，本發明 2 係內含糖基維生素 P、可改進血液循環之本發明藥劑，控制組 1 係示不含糖基維生素 P 之安慰劑，控制組 2 係以維生素 P 替代糖基維生素 P 之改進血液循環劑。

表 1 和 2 之結果證實糖基維生素 P 具有效活性，不論投藥方式為何，在對人類進行投藥時能減輕腰痛和肩部僵