

400232

公告本

修正
年 月 日
87.10.15
修正本

申請日期	84.3.15
案 號	84102458
類 別	A61K35/32, 31/15

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 新型名稱	中 文	含有礦物質及難消化性低聚糖類之骨質疏鬆 症預防治療組成物
	英 文	Composition for Prevention and Treatment of Osteoporosis Comprising Minerals and Indigestible Oligosaccharides
二、發明 創作人	姓 名	(1)太 田 篤 胤 (2)滝 沢 登 志 雄 (3)足 立 堯
	國 籍	日 本
三、申請人	住、居所	(1)日本國埼玉縣坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式會社 生物科學研究所內 (2)(3)同(1)
	姓 名 (名稱)	明治製菓股份有限公司 (明治製菓株式會社)
三、申請人	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本國東京都中央區京橋2丁目4番16號
三、申請人	代 表 人 姓 名	笹 井 章

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大 類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

日 本 國 (地 區) 申請專利，申請日期：1994-3-15 案號：6-68987，☐有 ☐無主張優先權

有關微生物已寄存於：

，寄存日期：

，寄存號碼：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明(1)

[技術領域]

本發明係關於具有優異之鈣吸收性而可抑制在骨質疏鬆症發生之骨鹽量、骨密度之降低之含有礦物質及難消化性低聚糖類之骨質疏鬆症預防治療組成物。

[背景技術]

近年來，隨著高齡化社會之來臨，增加各種老人病，而成為社會上之重大問題。其代表性疾病之一為，見於高齡者，尤其多見於閉經後之女性之骨質疏鬆症。在骨內有鈣、磷、鎂、鈉等之鹽類大量存在。最近之國民營養調查亦指出鈣之攝取不足，而推定此為增加骨質疏鬆症之一個因素。在此等情事為背景之下，多種鈣強化食品被開發而出售中。再者，關於骨質疏鬆症患者之治療或針對症狀進展之補給鈣之效果亦有多項研究被完成。

但僅供給鈣時未能發現對骨質疏鬆症患者之治療或症狀進展之效果，如此認定之報告亦不少。其理由可能為：在高齡者中，鈣吸收(量)降低之可能性很高；必需以良好平衡吸收其構成骨之礦物質類(但不僅是鈣)等。

本案發明人等已觀察到難消化性之低聚糖類可促進鈣、鎂、磷、鐵等礦物質之吸收之作用，利用此一作用開發鎂補給劑(日本發明專利申請案平5-191591號)、鐵缺乏性之貧血改善劑(日本發明專利申請案平5-313948號)，而申請專利。再者，關於鈣，以使用生長期之鼠之試驗而言，觀察到難消化性低聚糖類增加鈣之吸收，亦增加骨之鈣含量之事實(日本營養・食糧學會誌，1993年第46卷第2號第

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(2)

123~129頁)但其臨床上之意義不明。

[發明之揭示]

本發明之目的為提供一種除了具有優異之鈣吸收性外，可防止隨著骨質疏鬆症之發病或進展之骨鹽量或骨密度之降低而可預防、治療骨質疏鬆症之骨質疏鬆症預防治療組成物。

如前所述，本案發明人等已在生長期之鼠中觀察到難消化性低聚糖類之攝取可增加鈣之吸收且亦可增加骨之鈣含量之事實。

但關於難消化性低聚糖類對骨質疏鬆症(患者)之骨鹽量之影響尚未施行觀察。(於是)本案發明人等使用骨質疏鬆症模型鼠以觀察難消化性低聚糖類之攝取對骨鹽之影響，結果確證難消化性低聚糖類之攝取對骨質疏鬆症模型鼠之骨鹽量、骨密度之降低有顯著之抑制效果，因而完成本發明。

即本發明係提供一種含有礦物質類及難消化性低聚糖類之骨質疏鬆症預防治療組成物。

本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物中，為礦物質類至少含有骨之主要礦物質類即鈣、鎂、磷及鐵中之鈣，尤其較佳的是含有鈣暨鎂及/或磷(即含有鈣及鎂，或鈣及磷，或鈣、鎂及磷)。

在本發明中使用之礦物質類，例如牛骨、魚骨等以良好平衡含有鈣、鎂及磷之天然物極適於使用，或可使用磷酸鈣作為以良好平衡含有上述鈣、鎂及磷之食品添加物。再

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(3)

者，亦可使用主要含鈣之蛋殼、貝殼、牡蠣殼等之天然物，或使用碳酸鈣、氯化鈣、乳酸鈣、葡萄糖酸鈣、檸檬酸鈣等作為主要含鈣之食品添加物。

其次，在本發明中使用之難消化性低聚糖類為活體之消化酵素無法消化之難消化性低聚糖類，具體可舉出低聚果糖、蜜三糖、低聚半乳糖、低聚木糖、甜菜糖、黃豆低聚糖等，尤以低聚果糖、蜜三糖、低聚半乳糖、低聚木糖為較佳。消化性較高之低聚糖類如異麥芽糖等乃不合適。

在本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物中，尤以鈣與難消化性低聚糖類之比率為1:1~1:20(重量比)較合適，而以鈣與難消化性低聚糖類之比率為1:5~1:10(重量比)者特別合適。在此，鈣與難消化性低聚糖類之比率若小於1:1(重量比)則無法期待效果。另一方面，若此比率超過1:20(重量比)，難消化性低聚糖類之攝取則有可能變得過剩，因此，均不合適。

本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物可製成顆粒劑、膠囊劑、錠劑、粉劑、液劑等每一形態，亦可以直接食用，而亦可以與其食品、調味料、食品添加物等摻配攝取，自不待言。又按，與其他食品摻配時之摻配比率並無特別限制，不過在難消化性低聚糖類攝取過多之場合有時依體質、體調而發生下痢，腹部膨滿感，因此以難消化性低聚糖類每日攝取量可成為10g左右之方式予以摻配時，亦可期待整腸作用。

[實施發明之最佳形態]

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (4)

以下舉出實施例以具體說明本發明，但此等實施例並非限制本發明。另%皆以重量基準，除非另有指定。

實施例 1

本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物，其骨質疏鬆症預防、治療效果之評價係藉一般所用之使用已切除卵巢之雌鼠之方法施行者（參考文獻：日本營養・食糧學會誌，1990年第43卷第6號第437-443頁）。

即，將18週齡之SD系雌鼠48隻予以分成6群每群8隻。其中之一群予以屠殺後切除大腿骨，以供卵巢切除前值之骨鹽量及骨密度之測定之用。關於剩餘之5群，在乙醚麻醉下自背部切除兩側之卵巢，以作成切除卵巢所引起之骨質疏鬆症模型鼠（以下稱為OVX鼠），而以下述方法評定骨質疏鬆症之預防、治療效果。

即，關於此等OVX鼠群中之一群，使之攝取未含本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物之飼料4個星期（對照群）。另一方面，關於此等OVX鼠群中之剩餘之四群，使之攝取含有本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物之飼料4個星期（本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物攝取群）。

又按，在本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物攝取群中，如表-1所示，使用4種在礦物質類及難消化性低聚糖類之種類或比率上互相不同之飼料。

關於此等四種飼料之組成，以4種之飼料組成可成為約略相同之方式予以安排，而僅按本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物之比率之增份，減少粒狀結晶糖之使用量。首先，

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 (5)

在 A 群使用按牛骨粉 (鈣含量 = 30%) 與低聚果糖之比率 (重量比) 1 : 1.5 混合者 ; 在 B 群使用按牛骨粉 (鈣含量 = 30%) 與低聚果糖之比率 (重量比) 1 : 3 混合者 ; 在 C 群使用按牛骨粉 (鈣含量 = 30%) 與蜜三糖之比率 (重量比) 1 : 3 混合者 ; 而在 D 群使用按牛骨粉 (鈣含量 = 30%) 與低聚半乳糖之比率混合者。

自攝取開始起 4 個星期後，屠殺 OVX 鼠，而切除大腿骨。所切出之大腿骨予以除去軟部組織後，使用雙重 X 線解析裝置，骨鹽量測定裝置 (「アロカ」公司產品 DCS-600A) 以測定骨鹽量及骨密度。關於大腿骨，將全體三等分為股關節部側、骨幹部、膝關節部側。

結果如表 2 所示，關於攝取對照飼料之 OVX 鼠 (對照群) 之大腿骨，與卵巢切除前值相較，在膝關節部側發現骨鹽量及骨密度之顯著降低。另一方面，在攝取本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物 B、C 及 D 之 OVX 鼠 (本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物攝取群 B、C 及 D) 中，與攝取對照飼料之 OVX 鼠 (對照群) 相較，在股關節部側及膝關節部側之骨鹽量及骨密度均示顯著 ($P < 0.05$) 之高值。再者，在攝取骨質疏鬆症預防治療組成物 A 之 OVX 鼠 (本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物攝取群 A) 中，與攝取對照飼料之 OVX 鼠 (對照群) 相較，其股關節部側之骨鹽量，膝關節部側之骨鹽量及骨密度皆示顯著 ($P < 0.05$) 之高值。骨質疏鬆症係股關節之骨折較多者，因此，股關節部側之骨鹽量為顯著高值乃具有重大之意義。

由以上之結果確證本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(6)

之攝取係在骨質疏鬆症之預防、治療上有效者。

表 1 試食用飼料之組成

		對 照 群	含有本發明骨質疏鬆症預防 治療組成物之飼料			
			A	B	C	D
酪蛋白		25.0	25.0	25.0	25.0	25.0
玉米澱粉		56.7	56.7	56.7	56.7	56.7
粒狀結晶糖		10.0	6.8	4.3	4.3	4.3
玉米油		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
維生素混合物(改變 AIN-76)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
礦物質混合物*1 (改變 ANI-76, 未添 加 Ca, P)		1.26	1.26	1.26	1.26	1.26
牛骨粉		1.0	-	-	-	-
本發明之骨質疏 鬆症預防治療 組成物	A*2	-	4.2	-	-	-
	B*3	-	-	6.7	-	-
	C*4	-	-	-	6.7	-
	D*5	-	-	-	-	6.7
鈣：難消化性 低聚糖類(重量 比)		-	1:5	1:10	1:10	1:10

[表1之附註]

*1：礦物質混合物(未添加 Ca, P) 1.26g 中之含量(單位為

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(7)

mg) MgO 800, NaCl 2590, $K_3C_6H_5O_7 \cdot H_2O$ 7700,
 K_2SO_4 1820, $MnCO_2$ 123, 檸檬酸鐵水合物 210, $ZnCO_3$
56, $CuCO_3$ 10.5, $Na_2SeO_3 \cdot 5H_2O$ 0.35, KIO_3
0.35, $Cr(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ 19.3

*2: 牛骨粉: 低聚果糖(商品名「メイオリゴP」, 低聚糖
純度95%以上, 明治製菓公司產品)粉末=1: 1.5(重量比)混
合物

*3: 牛骨粉: 低聚果糖(商品名: 「メイオリゴP」, 低聚
糖純度95%以上, 明治製菓公司產品)粉末=1: 3(重量比)混
合物

*4: 牛骨粉: 蜜三糖(試藥特級)=1: 3(重量比)混合物

*5: 牛骨粉: 低聚半乳糖(商品名「メイオリゴP」, 低
聚糖純度95%以上, 日新製糖公司產品)粉末=1: 3(重量比
)混合物

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(8)

表 2 骨質疏鬆症模試鼠之大腿鼠之骨鹽量及骨密度

	股關節部側		骨幹部		膝關節部側	
	骨鹽量	骨密度	骨鹽量	骨密度	骨鹽量	骨密度
	(mg)	(mg/cm ²)	(mg)	(mg/cm ²)	(mg)	(mg/cm ²)
卵巢 切除前	95 ± 6	158 ± 5	74 ± 5*	139 ± 6	112 ± 8*	181 ± 5*
對照群	95 ± 12	155 ± 6	81 ± 6	144 ± 3	92 ± 8	151 ± 7
本發明 之骨質 疏鬆症 預防治 療組成 物攝取 群	A 104 ± 7* B 104 ± 4* C 103 ± 3* D 103 ± 5*	159 ± 8 163 ± 6* 162 ± 5* 162 ± 4*	79 ± 4 85 ± 6 83 ± 5 82 ± 7	143 ± 4 146 ± 7 144 ± 4 144 ± 7	105 ± 9* 104 ± 8* 104 ± 7* 103 ± 6*	162 ± 9* 160 ± 9* 161 ± 5* 159 ± 7*

*：與對照群比較時有危險率5%以下之顯著差異

實施例 2

使用按牛骨粉(鈣含量30%)與低聚果糖之比率1:6混合所得之本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物5份(重量)，按下述配方依照常法製得餅乾。

小麥粉	100份(重量)
砂糖	 40份(重量)
本發明之骨質疏鬆症	 5份(重量)
預防治療組成物	
油酥	20份(重量)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(9)

奶 油	 5份(重量)
雞 蛋	20份(重量)
食 鹽	 1份(重量)
膨 脹 劑	0.5份(重量)

此一製品為在燒成之顏色及膨化狀態上均佳且試食結果顯示可與市售品媲美之餅乾。

實施例 3

使用按牛骨粉(鈣含量30%)與低聚果糖之比率1:1.5(重量比)混合所得之本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物2份(重量)依照常法按下述配方製得巧克力糖。

可 可 餡	20份(重量)
可 可 脂	20份(重量)
本發明之骨質疏鬆症	 2份(重量)
預 防 治 療 組 成 物	
砂 糖	40份(重量)
粉 乳	18份(重量)

此一製品經試食結果顯示有甘美溫和之風味，在口內之溶化性良好，即為可與市售品媲美之巧克力糖。

實施例 4

使用按牛骨粉(鈣含量30%)與低聚果糖之比率1:0.3(重量比)混合所得之本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物10份(重量比)按照下述配方粒化、乾燥後用壓片機製得一錠某。

結 晶 葡 萄 糖	400份(重量)
-----------	---------------

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (10)

本發明之骨質疏鬆症	10份(重量)
預防治療組成物	
抗壞血酸(維生素C)	 5份(重量)
檸檬酸	 7份(重量)
酪蛋白酸鈉	 7份(重量)
硬化油	 3份(重量)

此一製品經試食結果顯示並無粗糙感，係可與市售品媲美之錠菓。

[產業上之可利用性]

本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物顯示優異之鈣吸收性，而可抑制在骨質疏鬆症發生之骨鹽量之降低。

從而，攝取本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物時可有效抑制尤其在閉經後之女性發生得較多之骨質疏鬆症，又可延遲其進展。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

四、中文發明摘要(發明之名稱：含有礦物質及難消化性低聚糖類之)

骨質疏鬆症預防治療組成物

一種骨質疏鬆症預防治療組成物，其特徵為含有鈣及低聚果糖，且鈣與低聚果糖之重量比為1:1至1:20。另外可以含有為骨之主要礦物質之鎂、磷及鐵。

本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物顯示優異之鈣吸收性，可以抑制在骨質疏鬆症所見到之骨鹽量減低。從而，藉著攝取本發明之骨質疏鬆症預防治療組成物，可以預防特別是閉經後婦女常發生之骨質疏鬆症，而且能夠延遲其之進展。

英文發明摘要(發明之名稱：Composition for Prevention and Treatment of Osteoporosis
Comprising Minerals and Indigestible Oligosaccharides)

A composition for the prevention and treatment of osteoporosis characterized by containing calcium and fructo-oligosaccharides. Further, it may contain the main minerals constituting bones such as magnesium, phosphorous and iron. The composition for the prevention and treatment of osteoporosis according to the present invention is excellent in the absorption of calcium and the reduction in a bone salt amount which is observed in the osteoporosis can be depressed. Accordingly, by taking the composition for the prevention and treatment of osteoporosis according to the present invention, the osteoporosis which often occurs particularly in postmenopausal women is effectively prevented and its progress can be retarded.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

1. 一種骨質疏鬆症預防治療組成物，其特徵為：係包含有鈣和低聚果糖、以及選自鎂、磷和鐵中之至少一種，而鈣和低聚果糖之比率，係為1：1～1：20（重量比）。

2. 如申請專利範圍第1項之骨質疏鬆症預防治療組成物，其中鈣和低聚果糖之比率，係為1：5～1：10（重量比）。

3. 如申請專利範圍第1至2項中任一項之骨質疏鬆症預防治療組成物，其中低聚果糖，係以單糖和果糖，作為所謂之構成單糖，或者是及／或以果糖，而作為所謂之構成單糖，並且，該低聚果糖之聚合度，係在10以下。

4. 如申請專利範圍第1項之骨質疏鬆症預防治療組成物，其中低聚果糖，主要係為1-蔗糖三糖、尼斯糖（四糖類）和1-弗拉古得西爾尼斯糖（五糖類）之混合物。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

400232

公告本

修正
年 月 日
87.10.15
修正本

申請日期	84.3.15
案 號	84102458
類 別	A61K35/32, 31/15

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、發明 新型名稱	中 文	含有礦物質及難消化性低聚糖類之骨質疏鬆 症預防治療組成物
	英 文	Composition for Prevention and Treatment of Osteoporosis Comprising Minerals and Indigestible Oligosaccharides
二、發明 創作人	姓 名	(1)太 田 篤 胤 (2)滝 沢 登 志 雄 (3)足 立 堯
	國 籍	日 本
三、申請人	住、居所	(1)日本國埼玉縣坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式會社 生物科學研究所內 (2)(3)同(1)
	姓 名 (名稱)	明治製菓股份有限公司 (明治製菓株式會社)
三、申請人	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本國東京都中央區京橋2丁目4番16號
三、申請人	代 表 人 姓 名	笹 井 章