



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119923266 A

(43) 申请公布日 2025.05.02

(21) 申请号 202280100728.4

(22) 申请日 2022.11.29

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2025.04.01

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2022/043911 2022.11.29

(87) PCT国际申请的公布数据
W02024/116265 JA 2024.06.06

(83) 生物保藏信息
FERM BP-08607 2004.01.30

(71) 申请人 好侍健康食品株式会社
地址 日本兵库县
申请人 好侍食品集团本社株式会社

(72) 发明人 小原达矢 中嶋翼 北村幸平
川崎健吾 广濑义隆

(74) 专利代理机构 北京路浩知识产权代理有限公司 11002
专利代理师 陈玉净 田凌宇

(51) Int.Cl.
A61K 35/747 (2006.01)
A23L 33/135 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

用于改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物

(57) 摘要

本发明的技术问题在于提供一种用于改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物。通过含有植物乳杆菌L-137的组合物解决上述技术问题。

1. 一种用于治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的1种以上的症状的组合物,其特征在于,含有植物乳杆菌L-137或其处理物。

2. 一种用于治疗、预防或改善更年期症状的组合物,其特征在于,含有植物乳杆菌L-137或其处理物。

3. 根据权利要求2所述的组合物,其特征在于,所述组合物用于治疗、预防或改善选自以下的(i)~(xii)组成的组中的1种以上的症状:

(i) 血管运动神经障碍样症状;(ii) 感觉障碍样症状;(iii) 失眠;(iv) 神经质;(v) 抑郁;(vi) 头晕;(vii) 全身倦怠感;(viii) 关节疼痛和/或肌肉疼痛;(ix) 头痛;(x) 心悸亢进;(xi) 蚁走感及(xii) 视疲劳。

4. 根据权利要求1~3中任一项所述的组合物,其为饮食品。

5. 根据权利要求4所述的组合物,其中,饮食品为食品添加剂或补剂。

6. 植物乳杆菌L-137或其处理物在制备用于治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状的药物中的应用。

7. 植物乳杆菌L-137或其处理物在制备用于治疗、预防或改善更年期症状的药物中的应用。

8. 一种治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状的方法,其通过向对象给予植物乳杆菌L-137或其处理物,治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状。

9. 一种治疗、预防或改善更年期症状的方法,其通过向对象给予植物乳杆菌L-137或其处理物,治疗、预防或改善更年期症状。

用于改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物。

背景技术

[0002] 更年期症状是由于因衰老导致的卵巢功能下降或荷尔蒙功能下降而在更年期表现出的症状,例如,可列举出潮热等血管运动神经障碍样症状、头痛、肌肉疼痛等疼痛、精神及睡眠质量下降、全身倦怠感等。多见于女性,但也会见于男性。此外,不论是否是更年期,现代人中较多人存在因心理或物理压力等造成的疲劳感、睡眠障碍及视疲劳等的烦恼。已知发芽发酵豆提取物会改善这些症状(专利文献1)。

[0003] 然而,完全不知晓乳酸菌植物乳杆菌L-137株能够治疗、预防或改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本专利特表2016-526019号公报

发明内容

[0007] (一)要解决的技术问题

[0008] (二)技术方案

[0009] 本申请的发明人寻求具有能够治疗、预防或改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的作用的材料,对极多的材料进行了研究,结果惊人地发现,乳酸菌植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137。以下,也将其称之为“L-137株”)具有上述所期望的作用。这是本申请的发明人获得的令人震惊的见解。本申请的发明人进一步进行反复研究,完成了本发明。

[0010] 即,本发明如下所示。

[0011] [1]一种用于治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的1种以上的症状的组合物,其特征在于,含有植物乳杆菌L-137或其处理物。

[0012] [2]一种用于治疗、预防或改善更年期症状的组合物,其特征在于,含有植物乳杆菌L-137或其处理物。

[0013] [3]根据[2]所述的组合物,其特征在于,所述组合物用于治疗、预防或改善选自由以下的(i)~(xii)组成的组中的1种以上的症状:

[0014] (i)血管运动神经障碍样症状;(ii)感觉障碍样症状;(iii)失眠;(iv)神经质;(v)抑郁;(vi)头晕;(vii)全身倦怠感;(viii)关节疼痛和/或肌肉疼痛;(ix)头痛;(x)心悸亢进;(xi)蚁走感及(xii)视疲劳。

[0015] [4]根据[1]~[3]中任一项所述的组合物,其为饮食品。

[0016] [5]根据[4]所述的组合物,其中,饮食品为食品添加剂或补剂。

[0017] [6]植物乳杆菌L-137或其处理物在制备用于治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡

眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状的药物中的应用。

[0018] [7]植物乳杆菌L-137或其处理物在制备用于治疗、预防或改善更年期症状的药物中的应用。

[0019] [8]一种治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状的方法,其通过向对象给予植物乳杆菌L-137或其处理物,治疗、预防或改善选自由疲劳感、睡眠障碍及视疲劳组成的组中的至少1种症状。

[0020] [9]一种治疗、预防或改善更年期症状的方法,其通过向对象给予植物乳杆菌L-137或其处理物,治疗、预防或改善更年期症状。

[0021] (三)有益效果

[0022] 根据本公开,能够提供一种用于治疗、预防或改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物。此外,本发明的组合物能够用于例如血管运动神经障碍样症状、感觉障碍样症状、失眠、神经质、抑郁、头晕、全身倦怠感、关节疼痛和/或肌肉疼痛、头痛、心悸亢进、蚁走感及视疲劳等各种更年期症状的治疗、预防或改善。并且,根据本公开,还能够提供这种组合物的制备方法。

具体实施方式

[0023] [用于治疗、预防或改善疲劳感、睡眠障碍、和/或视疲劳的症状的组合物]

[0024] 优选本发明用于疲劳感、睡眠障碍、和/或视疲劳的治疗、预防或改善。疲劳通常为由于因肉体或精神因素产生的对心身带来的过度负荷所导致的体力或效率下降的状态,疲劳感为自我感觉到存在该疲劳的感觉。作为肉体性疲劳感,例如可列举出激烈运动或肌力训练、工作等时的身体疲劳等,但并不限于此。此外,作为精神性疲劳感,例如可列举出以因人际关系、工作烦恼、搬家或转职等所导致的环境变化、结婚或生育所导致的生活变化等所带来的压力、使人受到打击的事件等为原因的疲劳感,但并不限于此。

[0025] 睡眠障碍例如为失眠、入睡障碍、熟睡障碍、中途觉醒、早醒、噩梦、梦游症、嗜睡症、睡眠行为异常、睡眠过度、发作性睡病、呼吸相关睡眠障碍、睡眠呼吸暂停综合征、昼夜节律性睡眠障碍,但并不限于此。本发明中,优选失眠、入睡障碍、熟睡障碍得到治疗、预防或改善,更优选失眠得到治疗、预防或改善,但并不限于此。

[0026] 视(眼)疲劳例如为眼疲劳、客观或主观性的眼部疲劳状态、眼部干燥状态、眼部瘙痒状态,但并不限于此。此外,视疲劳优选为因智能手机或电脑等OA设备所带来的光(所谓的蓝光)刺激所诱发的视疲劳,但并不限于此。本发明中,优选得到治疗、预防或改善的视疲劳为客观或主观性的眼部疲劳状态、眼疲劳,但并不限于此。

[0027] 另外,本发明的组合物的对象并不限于后述的更年期及更年期前后的个体或团体,所有年龄段的个体或团体均能够作为对象。

[0028] [用于治疗、预防或改善更年期症状的组合物]

[0029] 优选本发明用于更年期症状的治疗、预防或改善。本说明书中,在女性的情况下,更年期通常是卵巢功能下降的绝经(例如,12个月以上无月经)的前后约5年的期间,但摘出了卵巢的女性也会观察到症状,广义上是指作为雌性荷尔蒙的雌激素的分泌量急剧减少的期间,但会因个体或团体(例如,人种、时代等)的对象而存在差异,因此并不仅限于上述期间。此外,在男性的情况下,与女性不同,不存在绝经,通常不存在雄性荷尔蒙急剧减少的倾

向,但存在在衰老的基础上因环境变化或施加压力等而使得作为雄性荷尔蒙的睾丸素的分泌量减少的情况。男性的更年期是指发生上述类似女性更年期的心身不调的期间,但会因个体或团体而存在差异,因此,并不仅限于该期间。

[0030] 此外,本发明中,优选得到治疗、预防或改善的更年期症状例如为选自以下的(i)~(xii)组成的组中的1种以上,但并不限于此。

[0031] (i) 血管运动神经障碍样症状(例如为潮热(热潮红(のぼせ)、潮热(ほてり)、发汗等)、畏寒、心动过速、心动过缓等,但并不限于此)、(ii) 感觉障碍样症状(例如为麻木感、感觉过敏、感觉缺失等,为胳膊、手或下肢(腹股沟、大腿、膝部、小腿肚、胫部、脚腕、脚等)麻木、感觉变迟钝的状态,但并不限于此)、(iii) 失眠、(iv) 神经质、(v) 抑郁、(vi) 头晕、(vii) 全身倦怠感、(viii) 关节疼痛和/或肌肉疼痛(例如为颈部、肩、背、腰、臀、脚、胳膊、手等中的1处以上疼痛的状态,但并不限于此)、(ix) 头痛(例如可列举出紧张型头痛、偏头痛等,但并不限于此)、(x) 心悸亢进、(xi) 蚁走感及(xii) 视疲劳。

[0032] 上述症状中,本发明中更优选得到治疗、预防或改善的症状为失眠和/或全身倦怠感,但并不限于此。

[0033] 此外,本发明优选用于女性及男性的更年期症状的治疗、预防或改善,更优选用于女性的更年期症状的治疗、预防或改善。

[0034] [植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137)]

[0035] 本发明的组合物的特征在于,含有作为乳酸菌的植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137,保藏编号:FERM BP-08607号)或其处理物。

[0036] 本发明中所使用的乳酸菌植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137)以保藏编号:FERM BP-08607号(由平成7年11月30日保藏的FERM P-15317号进行转化)保藏于独立行政法人产业技术综合研究所 专利生物保藏中心(现:独立行政法人制品评价技术基盘机构 专利生物保藏中心,地址:邮政编码292-0818 日本国千叶县木更津市上总镰足2-5-8 120号室)。另外,即便是植物乳杆菌L-137的变异株,只要具备植物乳杆菌L-137的特征则也包含在植物乳杆菌L-137的范畴内。另外,植物乳杆菌L-137株可与其他乳酸菌一同包含于本发明的组合物中。

[0037] 本发明的组合物中,相对于组合物的总量,优选包含约0.0001~10重量%、更优选包含约0.001~8重量%、进一步优选包含约0.002~4重量%的植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137)或其处理物,但并不限于上述范围。

[0038] 此外,本发明的植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137)或其处理物的摄取量在口服或注射给予的情况下,取决于摄取者的年龄及体重、症状、给予时间、剂型、给予方法、药剂的组合等。例如,优选设定为:1个成年人(约60kg)每1天,优选摄取约0.5~200mg、更优选摄取约1~100mg、进一步优选摄取约2~50mg的作为干燥死菌体的植物乳杆菌L-137株,但并不限于上述范围。或者,优选设定为:1个成年人(约60kg)每1天,以活菌换算计,优选摄取约 $5 \times 10^8 \sim 2 \times 10^{11}$ cfu(Colony forming unit;菌落形成单位)、更优选摄取约 $1 \times 10^9 \sim 1 \times 10^{11}$ cfu的植物乳杆菌L-137,但并不限于该范围。摄取次数能够设为1日1次或分为多次。上述的给予量可以每1天以1次~分为数次的方式进行给予或使用。

[0039] [乳酸菌的培养]

[0040] 本发明中,植物乳杆菌L-137株(*Lactobacillus plantarum*L-137)及其他乳酸菌

可以为在天然培养基、合成培养基及半合成培养基等培养基中培养的菌株中的任意一种。本发明中,乳酸菌的培养可以按照公知方法、本身公知的方法或以这些方法为基准的方法实施。

[0041] 所述培养基无特别限定,例如优选使用含有氮源和/或碳源的培养基。所述氮源无特别限定,例如可列举出肉膏、蛋白胨、谷蛋白、酪蛋白、酵母提取物或氨基酸等。所述碳源无特别限定,例如可列举出葡萄糖、木糖、果糖、肌醇、麦芽糖、糖稀、曲汁、淀粉、蔗渣、麸、糖蜜或甘油等。上述物质可以使用1种或组合使用2种以上。所述培养基除了所述氮源和/或碳源以外,还可以进一步添加无机物。所述无机物无特别限定,例如可列举出硫酸铵、磷酸钾、氯化镁、食盐、铁、锰、钼或各种维生素类等,这些无机物可以使用1种或组合使用2种以上。

[0042] 只要可以有效地实施培养,则植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 及其他乳酸菌的培养温度及培养时间无特别限定,在本发明的一个方案中,培养温度例如通常可以设为约25~40度(°C),优选设为约27~35度,培养时间例如可以设为约12~48小时。此外,在本发明的一个方案中,乳酸菌的培养可通过通气振荡来实施。此外,培养基的pH无特别限定,但在本发明的一个方案中,通常可以设为pH约为3~6,优选设为pH约为4~6。

[0043] [乳酸菌的处理物]

[0044] 乳酸菌植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 的“处理物”是指,优选为将L-137株进行加工而成的物质,可列举出其培养液或培养上清、将这些物质进行过滤或离心分离所获得的残渣、菌体的超声波破碎液等,但并不限于此。此外,利用酶或物理性处理将细胞壁去除后所获得的处理液、通过化学试剂或盐析处理获得的蛋白质或肽的复合体、这些物质的浓缩物、干燥物或稀释物等也包含于本发明的处理物中,但并不限于此。

[0045] 此外,L-137株可以是活菌体、干燥菌体、离心菌体、破碎后的菌体等,也可以是死菌体,从稳定性及操作的容易性等角度出发,优选死菌体。

[0046] 本发明中,上述的处理物可直接使用,也可以通过冷冻干燥、低温干燥、喷雾干燥或L-干燥等或组合这些干燥方式从而将其制成粉末状后进行使用。此外,这些处理物可以利用适当的溶剂(水、醇、有机溶剂等)稀释后进行使用,也可以添加适当的添加剂从而制成凝胶或固体制剂后进行使用。

[0047] 以下,对制作植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 及其他乳酸菌的死菌体的方法进行具体说明。

[0048] 在本发明中,只要不损害本发明的效果,则所述死菌体的制作方法没有特别限定,例如可通过下述方法中的任一种方法进行制作:(I) 在培养结束后并从培养液中分离出乳酸菌的活菌体后,对所述活菌体进行杀菌或灭菌处理从而成为死菌体的状态的方法;(II) 在培养液中对乳酸菌的活菌体进行杀菌处理从而成为死菌体的状态,然后从培养液中分离出所述死菌体的方法等。灭菌例如能够通过过滤器过滤实施,除此以外,还可以通过公知的方法实施,例如利用环氧乙烷、过氧化氢实施的气体灭菌、利用伽马射线、电子束照射、高频等实施的加热灭菌等。

[0049] 作为从培养液中分离出菌体的方法,可采用该领域中通常使用的各种方法,无特别限定。在本发明的一个方案中,具体而言,例如可采用通过利用离心分离等方式从培养液中去除上清,从而将培养液与菌体分离的方法等。另外,在该方案中,在向培养液中加入蒸

馏水并实施离心分离后去除上清之后,可根据需要,反复进行多次进一步对去除了上清的残留物添加蒸馏水并实施离心分离的操作。在本发明的一个方案中,作为分离操作可包含过滤工序。对于上述的菌体,通过实施利用喷雾干燥装置的干燥操作,能够获得干燥菌。作为装置,可优选列举出例如具备能够形成约1~10 μm 左右的喷雾液滴的微粒化装置的喷雾干燥装置,但并不限于此。

[0050] 所述杀菌处理方法无特别限定,例如可列举出加热、紫外线照射、福尔马林处理等的处理。另外,可以对所采集的活菌体实施所述杀菌处理,也可对包含活菌体的培养液实施所述杀菌处理。

[0051] 在实施所述加热处理的情况下,加热温度无特别限定,例如通常可以设为约60~100度($^{\circ}\text{C}$),优选设为约70~90度。作为加热方式,可使用公知的方法,无特别限定,例如可以为加热器等方式。只要能够充分完成杀菌处理,则加热时间无特别限定,例如加热时间在达到所需温度之后,通常可以设为约5~40分钟,优选设为约10~30分钟。

[0052] 可以进一步对以上述方式获得的所述死菌体实施磨碎、破碎、喷雾干燥、低温干燥或冷冻干燥处理或与其他原材料(例如维生素、氨基酸、寡肽等)的混合等,制成死菌体的处理物。本发明中,死菌体的处理物也能够适合用作死菌体。

[0053] 本发明的组合物的优选实例为用于饮食品和/或用于药物(包括用于动物的药物)。作为其他优选实例,本发明的组合物可作用于饮食品的添加剂。用于饮食品、用于饮食品用添加剂或用于药物的组合物,能够通过将上述的本发明的培养上清或其处理物、或者L-137株或其处理物、以及药学上允许的载体、添加剂等进行适当掺合从而进行制剂化等。此时的制剂化方法及制剂化技术在以往已得到充分确立,因此按照该制剂化方法及制剂化技术实施即可。例如在用于药物时,具体能够制成片剂、包衣片剂、丸剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、液体制剂、混悬剂、乳剂等口服剂;注射剂、输液、栓剂、软膏、贴剂等非口服剂。关于载体或添加剂的掺合比例,根据饮食品、药物或兽医学领域中通常采用的范围进行适当设定即可。

[0054] 药学上允许的载体或添加剂无特别限制,作为载体的实例,可列举出水性或油性基剂等各种载体,作为水性载体,例如可列举出水、生理盐水、乙醇、甘油、聚乙二醇、丙二醇、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、多糖胶系天然高分子类等,作为油性载体,例如可列举出凡士林、角鲨烷、石蜡等适当的油类或蜡类等,但并不限于此。

[0055] 作为添加剂的实例,可列举出酶、pH调节剂、防腐剂、杀菌剂、抗氧化剂、防霉剂、保鲜剂、漂白剂、光泽剂、香料、甜味剂、酸味剂、调味剂、苦味剂、乳化剂、增稠剂、稳定剂、胶凝剂、糊料、赋形剂、结合剂、崩解剂、润滑剂、着色剂、矫味剂等,但并不限于此。与此相关的技术在以往已得到充分确立,因此在本发明中按照这些技术进行实施即可。

[0056] 此外,本发明的组合物在用于饮食品时,饮食品包括健康食品、功能性标示食品、特定保健用食品、患者用食品。饮食品的形态无特别限定,具体可列举出例如作为所谓的营养辅助食品或补剂的片剂、颗粒剂、散剂、饮料制剂等。除此以外,例如可列举出茶饮料、清凉饮料、碳酸饮料、营养饮料、果肉饮料、乳酸饮料等饮料;荞麦面、乌冬面、中华面、方便面等面类;糖、糖果、口香糖、巧克力、零食点心、饼干、果冻、果酱、奶油、烘焙点心、面包等点心及面包类;火腿、香肠、鱼糕、竹轮等水产·畜产加工食品;加工乳、发酵乳等乳制品;色拉

油、天妇罗油、人造黄油、蛋黄酱、起酥油、打发奶油、调味汁等油脂及油脂加工食品；沙司、调料汁等调味剂；咖喱、炖菜、盖饭、粥、菜粥等蒸煮袋装食品；冰淇淋、冰糕等冰制点心等，但并不限于此。与此相关的技术在以往已得到充分确立，因此在本发明中按照这些技术进行实施即可。

[0057] 只要不损害本发明的效果，则本发明的组合物可进一步含有例如医学、药学、兽医学、畜产或食品等领域中已知的任意成分。

[0058] [改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的作用及其确认方法]

[0059] 作为确认本发明的组合物的效果的方法，例如可列举出：确认含有植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 或其处理物的组合物相较于不含L-137株或其处理物的组合物而言，在改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的方面更加优异的方法。

[0060] 疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状改善效果的确认方法具体可列举出以下方法，但并不限于此：例如作为主观性疲劳度的测试方法的VAS (Visual Analogue Scale: 视觉模拟评分法)；测定血中氧化应激标志物、进入睡眠所需要的时间(睡眠潜伏期)与总睡眠维持时间(总睡眠时间)的方法；使用大鼠或小鼠的强迫游泳实验(forced swim test:FST)；以及后述的基于评价量表与Kupperman绝经指数评价效果的方法等。

[0061] 本发明的组合物的效果不仅限于更年期症状的治疗、预防或改善，在与更年期症状相关的评价中，也可使用例如已知作为更年期模型的卵巢摘除动物(优选大鼠、小鼠等)。此外，在实施与视疲劳相关的评价时，例如能够使用测定对人或动物(例如兔等)的视网膜色素上皮细胞等照射蓝光后的细胞存活率的方法等。

[0062] 例如在使对象摄取(向对象给予)本发明的组合物后，相较于未摄取(或给予)本发明的组合物的对照组，VAS或血中氧化应激标志物的测定值有意义地或显著较低时，睡眠潜伏期和/或总睡眠时间有意义地或显著较长时等，能够判断本发明的组合物具有所需效果。

[0063] 除此以外，按照上述以外的公知的方法等、该领域中已得到充分确立的方法实施评价即可。作为该方法的一个实例，能够参照后述的实施例。

[0064] 在将本发明的组合物制成饮食品、药物(包括用于动物的药物)或准药品的形态时，鉴于本发明的组合物的作用，能够在该饮食品、药物或准药品的附带说明书或其包装盒等上标示出其具有改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的作用。

[0065] [组合物的制备方法]

[0066] 本发明包括一种用于治疗、预防或改善疲劳感、睡眠障碍或视疲劳及更年期症状的组合物制备方法，其特征在于，优选包含将植物乳杆菌L-137或其处理物与载体和/或赋形剂进行混合的工序。

[0067] 上述工序中所使用的优选的载体以往已在食品或医药领域中得到充分确立，本发明依旧遵循即可，例如可列举出水性或油性基剂等各种载体，作为水性载体，例如可列举出水、生理盐水、乙醇、甘油、聚乙二醇、丙二醇、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸、多糖胶系天然高分子类等，作为油性载体，例如可列举出凡士林、角鲨烷、石蜡等适当的油类或蜡类等，但并不限于此。

[0068] 此外，上述工序中所使用的优选的赋形剂以往已在食品或医药领域中得到充分确立，本发明依旧遵循即可，例如可优选使用乳糖、白糖、甘露醇、玉米淀粉、粉末纤维素、磷酸

氢钙、碳酸钙等,但并不限于于此。

[0069] 本发明的组合物除了在组合物中添加植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 或其处理物以外,能够通过常规的组合物的制备方法进行适宜地加工及制备。即,本发明包括包含将植物乳杆菌L-137株 (*Lactobacillus plantarum*L-137) 或其处理物与根据需要而含有的其他成分进行混合的工序的组合物的制备方法。

[0070] 只要实现本发明的效果,则本发明包括在本发明的技术范围内将上述构成进行各种组合而获得的方案。此外,只要属于本发明的技术范围,则能够进行适当的变更。

[0071] 实施例

[0072] 以下举出实施例及试验例对本发明进行进一步的具体说明,但本发明并不限于于此。

[0073] [试验例]使用含有乳酸菌L-137株的组合物的人临床试验(更年期症状及视疲劳的评价)

[0074] <1. 所使用的组合物>

[0075] 作为本发明的组合物,使用每1片(300mg)中包含10mg的经加热处理的植物乳杆菌死菌体L-137株的市售片剂(产品名称:まもり高める乳酸菌L-137 补剂)。片剂中还包含除L-137株以外的成分(乳糖、淀粉、蔗糖脂肪酸酯等),但这些成分不会对以下的实验带来任何影响。

[0076] <2. 组合物的摄取与基于更年期症状评价量表的评价的实施>

[0077] 将22名41~73岁的男性及女性分为2组(未摄取组6名(男性1名、女性5名)、死菌体L-137株摄取组16名(男性5名、女性11名))。使死菌体L-137株摄取组以1日1片持续摄取上述的组合物12个月。

[0078] 在试验开始前及摄取组合物3、6、12个月时,实施基于Kupperman更年期症状评价量表的评价。进一步,评价相对于试验开始前的评价量表的分数的变化量。更年期症状评价量表中的症状为(1)血管运动神经障碍样症状、(2)感觉障碍样症状、(3)失眠、(4)神经质、(5)抑郁、(6)头晕、(7)全身倦怠感、(8)关节疼痛/肌肉疼痛、(9)头痛、(10)心悸亢进及(11)蚁走感的11个项目。

[0079] 结果如下述表1所示。

[0080] [表1]

		3个月		6个月		12个月		两因素方差分析		
		平均值 ± SD.	n	平均值 ± SD.	n	平均值 ± SD.	n	待测食品	摄取期间	相互作用
▲11个项目的总评分	未摄取	0.50 ± 4.59	6	3.33 ± 8.24	6	2.50 ± 6.19	6	0.060	0.470	0.843
	摄取	-2.64 ± 4.55	14	-1.36 ± 5.98	14	0.29 ± 7.32	14			
▲失眠	未摄取	0.17 ± 0.98	6	0.50 ± 0.84	6	0.50 ± 0.84	6	0.031	0.600	0.995
	摄取	-0.50 ± 1.02	14	-0.21 ± 0.80	14	-0.14 ± 1.51	14			
▲全身倦怠感	未摄取	0.00 ± 0.00	6	0.33 ± 0.52	6	0.17 ± 0.41	6	0.057	0.557	0.759
	摄取	-0.21 ± 0.58	14	-0.14 ± 0.53	14	-0.07 ± 0.73	14			

[0082] 考察:对于“11个项目的总评分”(即,上述的项目(1)~(11))与涉及“失眠”和“全身倦怠感”的项目,L-137未摄取组中表示更年期症状的指数随着时间的经过而上升,但L-137摄取组中显著抑制了该上升、或者示出了抑制上升的倾向(两因素方差分析)。

[0083] <3. 组合物的摄取与基于与眼部疲劳相关的评价量表的评价的实施>

[0084] 将22名41~73岁的男性及女性分为2组(未摄取组6名(男性1名、女性5名)、死菌体L-137株摄取组16名(男性5名、女性11名))。使死菌体L-137株摄取组以1日1片持续摄取上

述的组合物12个月。

[0085] 在试验开始前及摄取组合物3、6、12个月时,实施基于涉及眼部疲劳的评价量表的评价。进一步,评价相对于试验开始前的评价量表的分数的变化量。涉及眼部疲劳的评价量表中,除了“眼部疲劳”以外,还记载了涉及“眼部干燥”、“眼部瘙痒”的内容。

[0086] 结果如下述表2所示。

[0087] [表2]

[0088]

		3个月		6个月		12个月		两因素方差分析		
		平均值 ± SD.	n	平均值 ± SD.	n	平均值 ± SD.	n	待测食品	摄取期间	相互作用
眼部疲劳	未摄取	0.67 ± 1.21	6	0.33 ± 0.82	6	0.60 ± 1.34	5	0.033	0.705	0.642
	摄取	-0.15 ± 0.38	13	0.00 ± 0.55	14	0.21 ± 0.89	14			

[0089] 考察:L-137未摄取组中与眼部疲劳相关的指数随着时间的经过而上升,但L-137摄取组中有意义地抑制了该上升(两因素方差分析)。

[0090] 根据上述试验例结果可知,本发明的含有乳酸菌L-137株的组合物示出改善更年期症状及视疲劳的作用。

[0091] 工业实用性

[0092] 如上所述,本发明的组合物具有各种有用效果。因此,能够用于例如(i)血管运动神经障碍样症状;(ii)感觉障碍样症状;(iii)失眠;(iv)神经质;(v)抑郁;(vi)头晕;(vii)全身倦怠感;(viii)关节疼痛和/或肌肉疼痛;(ix)头痛;(x)心悸亢进;(xi)蚁走感;及(xii)视疲劳的治疗、预防或改善,且该组合物还能用作饮食品、药物或准药品等。