



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

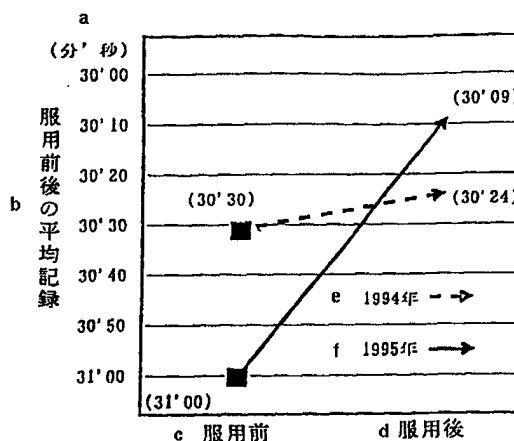
(51) 国際特許分類6 A61K 31/20, 31/23, 31/16, A23L 1/30, A61K 35/60, 9/48	A1	(11) 国際公開番号 WO98/57628 (43) 国際公開日 1998年12月23日(23.12.98)
(21) 国際出願番号 PCT/JP98/02616 (22) 国際出願日 1998年6月15日(15.06.98) (30) 優先権データ 特願平9/158218 1997年6月16日(16.06.97) JP 特願平9/367978 1997年12月27日(27.12.97) JP 特願平9/367979 1997年12月27日(27.12.97) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本水産株式会社 (NIPPON SUISAN KAISHA, LTD.)[JP/JP] 〒100-0004 東京都千代田区大手町二丁目6番2号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 中島秀司(NAKAJIMA, Shuji)[JP/JP] 村上哲也(MURAKAMI, Tetsuya)[JP/JP] 関口洋一(SEKIGUCHI, Yoichi)[JP/JP] 〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-2 日本水産株式会社内 Tokyo, (JP)		(74) 代理人 弁理士 須藤阿佐子(SUDOU, Asako) 〒184-0002 東京都小金井市梶野町5-6-3-103 Tokyo, (JP) (81) 指定国 CA, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書

(54)Title: COMPOSITION HAVING CAPABILITY OF REMOVING RISK FACTOR DURING EXERCISE

(54)発明の名称 運動時の危険因子除去能を有する組成物

(57) Abstract

A composition having the capability of removing a risk factor during exercise, which can be applied to health foods and pharmaceuticals for preventing risks during exercise, such as a sudden death; a food for sports or a pharmaceutical composition for persons with a normal healthy body, such as professionals of sports, sport players or athletes, sport enthusiasts, persons who want to do sports, persons who aim to improve stamina; and a nutritious food for improving motor functions, which can enhance the aerobic capacity and is useful as auxiliary means for improving the athletic capability in long-distance running. The composition is characterized by containing an n-3 highly unsaturated fatty acid as the active ingredient and has the capability of removing a risk factor during exercise, particularly the capability of preventing athletic anemia. The above n-3 highly unsaturated fatty acid refers to n-3 highly unsaturated fatty acids and/or derivatives thereof, preferably eicosapentanoic acid and/or docosahexaenoic acid. It is most preferably in the form of a natural triglyceride, particularly a fish oil. The above composition may be used as a medicament or a food composition, particularly a food for sports. In the case of the medicament, the derivative is a pharmaceutically acceptable salt, ester, or amide. The above capability of removing a risk factor refers to the capabilities of improving the maximum oxygen intake and increasing the anaerobic threshold value by at least 3 %. In this case, the composition serves as a food for enhancing the motor function of persons with a normal healthy body.



a...MIN, SEC
b...AVERAGE RECORD BEFORE AND AFTER ADMINISTRATION
c...BEFORE ADMINISTRATION
d...AFTER ADMINISTRATION
e...DATA OF 1994
f...DATA OF 1995

(57)要約

本発明の目的は、運動時の突然死などの危険を予防する健康食品、予防医薬品の分野に利用できる運動時危険因子除去能を有する組成物を提供することである。また、スポーツのプロ、スポーツ選手、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のために、スポーツ用食品あるいは薬剤組成物として、提供することである。さらにまた、有酸素能力を高め、長距離走の競技力向上の補助的な手段として有効である運動能力向上栄養食品を提供することである。

本発明は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分として含有することとを特徴とする運動時の危険因子除去能を有する、特にスポーツ性貧血防止能を有する組成物である。上記の $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸は、 $n-3$ 高度不飽和脂肪酸または／およびその誘導体であり、上記の $n-3$ 高度不飽和脂肪酸は、好ましくはエイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸である。最も好ましくは、天然のトリグリセライドの形態、特に、魚油である。上記の組成物は薬剤あるいは食品組成物、特にスポーツ用食品である。薬剤の場合、上記の誘導体は、薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドである。上記の危険因子除去能は、最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも3%向上する機能であり、その場合、上記の組成物は、健常人は運動能力を高める食品である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボアール	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CM	カメルーン	IT	イタリア	NO	ノルウェー		
CN	中国	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KR	韓国	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		
ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール		

明 細 書

運動時の危険因子除去能を有する組成物

技術分野

本発明は、食品、予防および医療の分野に利用できる運動時危険因子除去能を有する組成物に関する。また、本発明は、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のための運動能力を高める食品に関する。さらにまた、本発明は、有酸素能力を高め、長距離走の競技力向上の補助的な手段として有効である運動能力向上栄養食品に関する。

背景技術

運動することによって体内の代謝が円滑となり、成人病に対する危険因子が除かれるということから、運動の奨励が行われている。医学的にも心筋梗塞患者などのリハビリテーションとしての運動効果についてかなりの報告がみられる。しかし一方で、スポーツ時の種々な疾病や合併症がスポーツ医学上問題となっており、その一つに「スポーツ性貧血」、「突然死」がある。

スポーツ性貧血の原因は、運動時のタンパク代謝の高進や鉄の摂取の不足に起因する赤血球産生不足、運動時に産出される乳酸などの化学的物質による溶血、運動時の衝撃などの物理的作用による溶血などが考えられている。

また、突然死例では多くの場合慢性の基礎疾患が認められるが、しかし中には形態学的な基礎疾患が判然としないものもあり、確定診断に苦慮することも多い。スポーツ中の急死例はいままで多くの報告があるが、

競技種別ではランニング、ジョギング、マラソンなど走る目的のものが圧倒的に多く、ついでバスケットボール、野球、水泳などに突然死するものが多くみられた。

一般に突然死の場合には、潜在性の基礎的器質的疾患が認められる場合と基礎的器質的变化が軽度か、あるいは明らかな器質的变化が認められない場合があり、前者の場合には自覚症状があり医療を受けている人もあるので問題になることは少ない。しかし後者の場合には本人は自覚症状を欠き、健康診断を受けたとしても異常なしと判定され、その後にスポーツなどの行為が誘因となって突然死するために社会的にも問題になることが極めて多く、若年者の原因不明の急性心不全（いわゆるポックリ病）は後者に属しており、しばしば過激な運動やしごきなどに関連して問題となることが多いのである。

さてこの若年者の急性心不全の本態については未だ不明で諸説があるが、一般的には一見健康で体格にも壮健な若年男性（男性に圧倒的に多い）が急なうなり声などをあげて倒れ突然死する。そして、剖検上でも心臓の拡張を伴った軽度の心肥大、冠状動脈や大動脈などの血管系の菲薄狭小などの所見がみられるが動脈硬化はほとんどない。運動時や運動後に不整脈を惹起して突然死する可能性を十分に考慮する必要があると考える。

一方、EPAやDHAの生理作用としては、血中の中性脂質、総コレステロールの減少、HDLコレステロールの増加、血小板凝集能の低下、血液粘度の低下、赤血球変形能の増加などが知られている。現象的には、血液がサラサラして固まりにくくなるということである。また、DHA

については、脳の細胞膜組織の中に多量に存在することから、学習機能など神経組織に関係する機能に影響することが期待され盛んに研究が進められている。

順天堂大の沢木らは、リレハンメル冬季オリンピックで好成績をおさめたノルウェーの選手が栄養補助食品としてDHAやEPAを利用していることに注目し、陸上長距離選手を対象にDHA、EPAの摂取がトレーニング効果に及ぼす影響について研究した。その結果、彼らの競技成績に大きな差を認め、DHA、EPAの摂取が毛細血管への酸素運搬能力の向上を引き起こすことを推察している。

今後、これら脂肪酸の運動機能に及ぼす影響に関する研究がますます活発化するものと思われるが、研究成果によって裏付けされた具体的な実用化技術の開発が待たれるところである。また、赤血球変形能の低下と赤血球膜硬化の関係は数種の疾患で報告されており、赤血球膜の流動性の増加は、赤血球の脆弱化の危険性が考えられ、それらの知見に基づく予防および医療の分野に利用できる運動時危険因子除去剤の開発が待たれるところである。

発明の開示

本発明の目的は、スポーツ性貧血を防止する健康食品、運動時の突然死などの危険を予防する健康食品、予防医薬品の分野に利用できる運動時危険因子除去能を有する組成物を提供することにある。本発明の目的は、スポーツのプロ、スポーツ選手、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のための運動時危険因子除去能を有する組成物を、スポーツ用食品あるいは薬剤組成物として、提供することにある。

また、本発明の目的は、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のための運動能力を高める食品を提供することにある。また、本発明の目的は、有酸素能力を高め、長距離走の競技力向上の補助的な手段として有効である運動能力向上栄養食品を提供することにある。

運動時の血液レオロジーの変化が突然死の原因ではないかと考えられている。

本発明者らは、“海産食糧は血液粘度を改善させるのではないか”との作業仮説を立て、魚肉摂取量の多い漁民と漁民に比べ比較的魚肉摂取量の少ない農民を対象とした疫学調査、魚油濃縮物、高度精製したエイコサペンタエン酸エチルエステル（E P A・E E）基礎、臨床実験を行い、魚油成分中に含まれるE P Aが血液粘度を改善させることをすでに見いだした。

その後、ヘモレオロジーの面からE P Aの作用機序を主として赤血球膜を対象に検討してきた。

そして、本発明者らは、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸が平常時の血液レオロジーに作用するだけでなく、運動による血液レオロジーの好ましくない変化を抑制することを初めて見だし、運動時の突然死などの危険を予防する健康食品、予防医薬品を提供することを可能にした。

本発明は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分として含有することを特徴とする運動時の危険因子除去能を有する組成物を要旨としている。上記の危険因子除去能がスポーツ性貧血防止能であり、したがって本発明は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分として含有することを特徴とするスポーツ性貧血防止能を有する組成物を要旨としている。上記の

n-3系高度不飽和脂肪酸は、n-3高度不飽和脂肪酸または／およびその誘導体である。上記のn-3高度不飽和脂肪酸は、エイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸である。上記のn-3系高度不飽和脂肪酸は、好ましくは魚油などの天然のトリグリセライドの形態である。本発明の運動時の危険因子除去能を有する組成物は、食品組成物、特にスポーツ用食品として適している。あるいは薬剤組成物として用いることができる。その場合、n-3系高度不飽和脂肪酸の誘導体は、薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドである。

また、本発明者らは、持久力向上のための補助的な手段としてこれまでにビタミンE、Cやスクアレン（Squalene：深海鮫の肝油主成分）などの服用を試みてきた。その効果について実験室内での運動能力テスト、及び生化学的な実験結果から、ビタミンE、Cでは両者が相乗的に働くことで運動能力の向上に対する有効性を見だし、またスクアレンも同様に鍛練された長距離選手の有酸素能力に有効であるという知見を得た。それらの成果を踏まえて、本発明は、最近、ミクロ循環での酸素供給を高め、有酸素運動能力を高める効果がある食品のひとつとされているn-3高度不飽和脂肪酸に注目することとした。魚油に含まれているn-3高度不飽和脂肪酸の有効性に関する科学的証明は少なく、競技力の高い長距離選手における事例的な研究もほとんどなされていない。

最大酸素摂取量は、最大限の努力で5分間程度続けられる運動をするときに、その人が体内に取り込むことのできる酸素量であり、高いほど良い。被験者以外の人間も含んだ17人の最大酸素摂取量を測定した。

結果を表1に示した。

最大酸素摂取量は平均すると $70.7 \pm 4.1 \text{ ml/kg/分}$ である。
人類の限界が $83 \sim 85 \text{ ml/kg/分}$ であると言われており、平地での
トレーニング、あるいは何らかの処置に対する応答については、数值的
には通常人よりも高レベルな被験者においては、摂取により $3 \sim 5\%$ の
変化があれば十分に意味のある改善であると考えられる。

表 1

氏名	身長 cm	体重 kg	運動時間	最大換気量 l/分	最大酸素摂取量 l/分 ml/kg/分	最高心拍数 拍/分	最高呼吸数 ml/l	呼吸の効率 ml/l	一回換気量 ml	呼吸交換比
Y. Y	168.0	56.8	18分06秒	125.8	4.044 71.2	182	56.0	32.1	2248	1.16
T. K	184.0	67.8	17 14	159.3	4.503 66.4	180	64.0	28.3	2489	1.04
T. O	165.0	47.3	16 52	115.4	3.375 71.4	191	66.0	29.2	1750	1.08
Y. N	176.0	60.2	17 42	124.7	3.692 61.3	200	65.0	29.6	1890	1.09
T. M	177.0	57.7	18 08	157.3	4.275 74.1	205	68.0	27.2	2314	1.07
K. K	168.0	57.3	17 21	151.9	4.179 72.9	194	94.0	27.5	1617	1.07
S. O	169.0	55.4	17 46	147.8	4.183 75.5	198	96.0	28.3	1541	1.05
M. K	181.0	71.8	17 13	157.8	4.887 68.1	173	68.0	31.0	2322	1.03
N. S	166.0	53.2	18 40	126.9	3.640 68.4	196	68.0	28.7	1867	1.08
H. S	173.0	59.5	17 40	153.9	4.485 75.4	202	65.0	29.1	2332	1.03
S. M	166.5	51.9	18 16	120.9	3.648 70.3	196	90.0	30.2	1344	1.06
K. T	176.0	55.2	18 19	130.2	4.508 72.1	200	64.0	30.5	2036	1.13
T. H	173.0	65.2	18 21	159.5	4.736 72.6	191	73.0	29.7	2194	1.06
M. F	172.0	53.8	17 52	138.5	3.874 72.0	200	76.0	28.0	1823	1.09
T. S	167.0	53.4	18 23	162.3	4.051 75.9	209	98.0	25.0	1657	1.08
M. S	180.0	63.5	17 38	154.7	4.517 71.1	209	72.0	29.2	2149	1.13
T. T	179.0	59.9	17 14	132.7	3.780 63.1	202	62.0	28.5	2141	1.15

上記の危険因子除去能が、最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも 3 % 向上する機能であり、したがって本発明は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分として含有することを特徴とする最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも 3 % 向上する機能を有する組成物を要旨としている。

健常人が運動能力を高める食品であり、したがって本発明は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を含有し、最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも 3 % 向上する機能を有することを特徴とする健常人が運動能力を高める食品を要旨としている。

より具体的には本発明は、エイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸を含有し、最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも 3 % 向上する機能を有することを特徴とする健常人が運動能力を高める食品を要旨としている。

上記の食品は、液状または固形である。また、上記の食品は、カプセルに入っている態様を包含している。

本発明において、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸は、 $n-3$ 高度不飽和脂肪酸または／およびその誘導体を使用する。食品用組成物の場合は遊離脂肪酸およびまたはグリセリドエステルを、薬剤用組成物の場合は遊離脂肪酸、その薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドを使用する。

より具体的に例示すれば、精製魚油、エイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸の濃度を高めた精製魚油、構成脂肪酸のうち $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸が 60 % 以上残りは中鎖脂肪酸であるような吸収性を高めた油脂組成物などの $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を主成分とする油脂組成物、あるいはエイコサペンタエン酸またはそのグリセリド

等の誘導体を多く含有する天然油脂から得られる任意の脂肪酸またはそのエステル混合物を用いることができ、たとえば、イワシ、サバ、ニシン、サンマ等の魚、ナンキョクオキアミ、ツノナシオキアミ、コペポーダ等の動物性海洋プランクトン等の適宜なものから得られる脂肪酸またはエステルの混合物を使用することができる。

上記精製魚油は、イワシ油、マグロ油、サンマ油、ニシン油、サバ油、タラ肝油、イカ油、メンヘーデン油などを脱酸、脱色、脱臭、脱ガム、脱ロウなどの精製方法で処理したものである。EPA、DHAの合計含量が20重量%以上の精製魚油、コレステロール0.1%以下、EPA、DHA高含有量の無味無臭の魚油が例示される。

魚油の精製は、原料から採取した遊離脂肪酸、臭気成分、着色成分などが含まれている粗原油からこれらを除去するために行うが、精製法としてはアルカリ精製法、蒸気吹込法、吸着法などがあり、任意に組み合わせて行われる。アルカリ精製法は脱酸法ともいい、粗製油に水酸化ナトリウムを加えて魚油中の遊離脂肪酸をフーツ（石鹼、f o o t s）にすると共に、フーツに不純物を吸着または溶解させ、これを除去して粗製油を精製する方法である。蒸気吹込法は、精製油を減圧下で150℃前後に加熱し、これに水蒸気を吹き込んで臭気成分を除去する方法である。また吸着法は、活性炭、酸性白土などの吸着剤を用いて粗製油中の着色成分や臭気成分を吸着・除去する方法である。

これらの公知精製方法を駆使することにより魚油を無味無臭まで精製し、さらに魚油からコレステロールを実質的に除去する。本発明の実施例においては魚油をコレステロール0.1%以下、EPA、DHA高含

有量の無味無臭の魚油に調製して使用する。本発明の実施例において使用する無味無臭の魚油に含まれるEPA、DHA等の脂肪酸はトリグリセリドの形態で存在している。EPA、DHAの含有量は、例えば、EPA 18%、DHA 8～12%のもの、EPA 28%、DHA 12%のもの、EPA 5～8%、DHA 22%のもののように、使用用途等によって任意に変化させることができる。いずれのものもコレステロールの含有量は0.1%以下である。

上記高純度EPA、そのエステルは、エイコサペンタエン酸及び／またはその誘導体を含む天然油脂から得られる脂肪酸またはそのエステルの混合物を高真空下で複数の蒸留塔によって精密蒸留して炭素数20の脂肪酸またはそのエステルを主成分とする留分を取得し、次いでこの留分を逆相分配系のカラムクロマトグラフィーによって分画精製して製造する。上記高純度DHA、そのエステルについてもほぼ同様の操作により得られる。

本発明の運動時の危険因子除去能を有する組成物は、運動時の突然死などの危険を予防する健康食品、予防医薬品の分野の利用に適している。スポーツのプロ、スポーツ選手、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のための運動時危険因子除去能を有する組成物を、スポーツ用食品として使用することができる。また薬剤組成物として使用することもできる。

本発明を運動時の突然死などの危険を予防する健康食品として用いる場合、必須成分であるn-3系高度不飽和脂肪酸の他に、任意的成分として、通常食品に添加されるビタミン類、炭水化物、色素、香料など適

宜配合することができる。また、必要に応じて乳化剤を添加することもできる。乳化剤としてはグリセリン脂肪酸エステル、しょ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、大豆リン脂質、プロピレングリコール脂肪酸エステルが用いられ、これらは単独又は組合せて用いられる。食品は液状または固形の任意の形態で食することができる。ゼラチンなどで外包してカプセル化した軟カプセル剤として食することができる。カプセルは、例えば、原料ゼラチンに水を加えて溶解し、これに可塑剤（グリセリン、D-ソルビトールなどを加えることにより調製したゼラチン皮膜でつくられる。

上記組成物は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸またはその薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドを有効成分とする運動時の危険因子除去薬剤として利用可能であり、その場合、上記 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸は、エイコサペンタエン酸およびまたはドコサヘキサエン酸であり、酸自体のみならずその薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドとして使用される。該薬剤は、 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を単独で製剤として用いることができるほか、製薬上使用できる担体もしくは希釈剤を加えた製剤組成物に加工したものをを用いることもできる。このような製剤または薬剤組成物は、経口または非経口の経路で投与することができる。例えば、経口投与用の固体または流体（ゲルおよび液体）の製剤または薬剤組成物は、タブレット、カプセル、錠剤、丸剤、粉末、顆粒もしくはゲル調製品の形態をとる。製剤または薬剤組成物の正確な投与量は、その目的とする使用形態および処置時間により変化するため、担当の医師または獣医が適当であると考える量になる。 $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分とする運動時の危険因子除去薬剤たる製剤または薬剤組成物は、他の薬理学上活性のある物質による投与と組み合わせて

もよいことは明らかである。

本発明の健常人が運動能力を高める食品は、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人が運動能力を高める食品として毎日の栄養補給として食する。毎日栄養補給を続けると健常人は有酸素能力が高まり運動能力が高まる。

本発明を健常人が運動能力を高める食品として用いる場合も、上記の運動時の突然死などの危険を予防する健康食品として用いる場合と同様に、任意的成分を適宜配合することができる。

血液粘度に影響を及ぼす因子として、赤血球変形能、ヘマトクリット値、血漿粘度等多岐にわたり、これらの因子は相互に影響しあって粘性を変化させているものと思われる。E P Aの場合は、これらのうち、赤血球の変形能を改善させることによると考えられる。赤血球変形能は、血球の表面積／体積比、赤血球内部粘度、膜の粘弾性等によって決定される。

健常人に精製魚油を10週間投与したところ、魚油摂取群、非摂取群共にヘマトクリット値には変化が認められなかったが、魚油摂取群で赤血球変形能の有意な上昇が認められ、魚油非摂取群に認められた降伏値の上昇は魚油摂取群では認められなかった。

図面の簡単な説明

第1図は、チーム全体の2年間のn-3脂肪酸の服用前後(1994年は1995年と同時期)の10,000mの記録の変化を示した図面である。

第2図は、同一グループの2年間のn-3脂肪酸の服用前後(199

4 年は 1995 年と同時期) の 10,000 m の平均記録の変化を示した図面である。

第 3 図は、健常人における EPA 含有精製魚油 10 週間投与の赤血球変形能の変化を示した図面である。

第 4 図は、健常人における EPA 含有精製魚油 10 週間投与の降伏値 [(回転高) shear rate 375sec^{-1}] の変化を示した図面である。

第 5 図は、健常人における EPA 含有精製魚油 10 週間投与の降伏値 [(回転低) shear rate 37.5sec^{-1}] の変化を示した図面である。

第 6 図は、健常人における EPA 含有精製魚油 10 週間投与のヘマロクリット値の変化を示した図面である。

第 7 図は、魚油摂取群の赤血球脂肪酸組成の変化を示した図面である。

第 8 図は、対照群の赤血球脂肪酸組成の変化を示した図面である。

第 9 図は、健常人における EPA - EE 4 週間投与の赤血球浸透圧 (溶血開始時) への影響を示した図面である。なお、グラフの縦軸は赤血球の浸透圧。

第 10 図は、健常人における EPA - EE 4 週間投与の赤血球膜浸透圧 (最大溶血時) への影響を示した図面である。

第 11 図は、健常人における EPA - EE 4 週間投与の赤血球浸透圧 (溶血終了時) への影響を示した図面である。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明について具体的な実施例をもって説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら制限を受けるものではない。

実施例 1

本実施例は、n-3 脂肪酸を被験者に実験的に一定期間服用させ、実

際の競技パフォーマンス（10,000m）に与える影響を順天堂大学体力測定研究室の協力を得ながら検討を行った。

実験の方法として順天堂大学陸上競技部の選手の2年間の10,000mの記録を基に比較検討を行った。初年度と次年度の両年に実施したトレーニングは年間トレーニング計画の中で、量、質ともに同等の内容のもので、ほぼ同様の環境下で行われた。検討された10,000mの記録は両年ともにほぼ同時期に計測されたものを資料とした。初年度の1994年にはn-3脂肪酸は服用せず、次年度の1995年は4カ月間（7月～10月末）に渡り、毎日、n-3脂肪酸のカプセル6錠を被験者に朝3錠、夕3錠規則正しく服用させ服用前後の記録に与えるn-3脂肪酸の影響を考察した。

2年間の順天堂大学陸上競技部の選手の10,000mの記録の変化を表2、表3に示した。n-3脂肪酸を服用した1995年の10,000mの記録の変化において、チーム全体では服用後の方が平均で-51.0秒の短縮であった（表2、第1図）。

また、2年間の平均記録の変化を比較すると、1994年の-5.4秒（+0.3%）の短縮に比べて1995年にはさらに45.6秒短縮し-51.0秒（+2.8%）という有意な変化結果を示した（表4）。

同一グループの2年間の服用前後（1994年は1995年と同時期）の10,000mの記録の変化においても、n-3脂肪酸を服用した1995年の方が1994年よりも平均で-14秒の短縮を示した（表5、第2図）。

このような10,000mの記録の短縮の背景を考察する上で、2年

間にほぼ同様のトレーニングを実施したことを前提とすると、被験者の持久力能力に対してトレーニング効果に加えて補助的に摂取した $n-3$ 脂肪酸の有効性が示唆された。

$n-3$ 脂肪酸の有効性として、これまでに筋肉内毛細血管の血流量の増加や、線維素溶解能と赤血球変形能が高まることによる末梢の酸素供給などが報告されている。これらはいずれも有酸素運動能力に関連する諸機能の向上が期待される影響を考えられ、本実施例の被験者にも同様の影響が現れていることが推察される。その結果、 $n-3$ 脂肪酸を服用した年としなかった年の 10,000 m の記録の短縮に著しい差が現れたものと思われた。

一般的にトレーニングの効果は専門的なトレーニングを開始後、初期ほど顕著に現れ、年月を経るほど効果が低下すると言われている。また、競技レベル（記録）の低い時期ほど記録の向上率も高いことも同様である。この点からもハイレベルの現役アスリートを対象とした本実験で見られた記録の向上は特異な変化と考えられる。

以上のことから $n-3$ 脂肪酸を一定期間服用することが、有酸素能力を高め、長距離走の競技力向上の補助的な手段として有効であることが示唆された。

表2

名前	学年	服用前	服用後	記録の伸び率	差
K. I	4	30' 35" 57	29' 54" 25	+2.3%	- 41" 3
T. Y	4	30' 36" 0	31' 03" 01	-2.5%	+ 27" 0
K. H	3	30' 33" 1	29' 27" 0	+3.7%	-1' 06" 1
S. K	3	30' 40" 8	29' 33" 7	+3.8%	-1' 07" 1
K. S	3	31' 27" 5	30' 00" 3	+4.8%	-1' 27" 2
T. U	3	30' 50" 5	30' 19" 6	+1.7%	- 30" 9
Y. I	3	31' 19" 1	30' 46" 5	+1.8%	- 32" 6
K. O	2	31' 21" 5	30' 42" 8	+2.1%	- 38" 7
N. M	1	28' 15" 69	29' 11" 72	+0.2%	- 4" 0
M. M	1	31' 02" 0	29' 50" 0	+4.0%	-1' 12" 0
K. M	1	32' 12" 7	29' 30" 3	+9.2%	-2' 42" 4
M. M	1	30' 57" 30	29' 48" 40	+3.8%	- 68" 9
S. O	1	31' 26" 8	30' 45" 7	+2.2%	- 41" 1
T. O	1	31' 49" 2	31' 19" 2	+1.6%	- 30" 0
全体平均 (標準偏差)		31' 00" 55 (40" 75)	30' 09" 47 (38" 47)	+2.8%	-51" 0 (42" 09)
上級生 2,3,4年の 平均 (標準偏差)		30' 55" 51 (21" 72)	30' 13" 31 (32" 95)	+2.3%	-42" 20 (32" 08)

**p<0.01
有意差あり

* p<0.05
有意差あり

(差の項目の- (マイナス) は記録の向上を、+ (プラス) は低下を示す)

表 3

名前	学年	服用前と同時期	服用後と同時期	記録の伸び率	差
K. T	4	29' 04" 47	29' 28" 94	-1.4%	+ 24" 5
K. I	4	29' 39" 8	30' 04" 7	-1.4%	+ 24" 9
Y. N	4	30' 02" 5	30' 37" 63	-1.9%	+ 35" 1
Y. S	4	30' 24" 3	30' 46" 15	-1.2%	+ 21" 9
W. I	4	31' 12" 0	30' 44" 0	+1.5%	- 28" 0
J. Y	3	30' 07" 7	29' 18" 6	+2.8%	- 49" 1
T. Y	3	32' 20" 7	31' 10" 2	+3.8%	-1' 10" 5
K. H	2	30' 27" 4	29' 21" 2	+3.8%	-1' 06" 2
S. K	2	30' 32" 96	30' 46" 1	-0.7%	+ 13" 2
I. Y	2	31' 10" 3	31' 50" 9	-2.1%	+ 40" 6
平均 (標準偏差)		30' 30" 21 (51" 74)	30' 24" 84 (47" 82)	+0.3%	5" 4 (41" 24)

有意差なし

表 4

	1994	1995	
短縮した時間の 全体平均 (標準偏差)	N = 10 - 5" 4 (41" 24)	N = 14 - 51" 0* (42" 09)	5%水準で 有意差有り

*p<0.05

表5

年 時期	1994		1995	
	前	後	服用前	服用後
平均記録	31' 07" 84	30' 47" 10	30' 47" 25	30' 12" 57
短縮した 時間 (標準偏差)	<u>-20" 74</u> (48" 61)		<u>-34" 67</u> (38" 27)	

(注. 1994年の前後は1995年のn-3服用の前後の時期と同じ)

参考例1

《平常時の血液レオロジーに対する作用》

エイコサペンタエン酸 [Eicosapentaenoic acid (EPA C_{20:5}, n-3)] の赤血球Fragility (変形能) におよぼす影響

《要旨》

EPA・EE3. 6g/dayを4週間投与することにより、赤血球溶血開始値、最大溶血値、溶血終了値とも投与前に比べ低浸透圧側に有意に移行しており赤血球膜強化が示唆された。本実験のように赤血球変形能の増加と膜の強化が同時に測定されたのは意義深く、投与の安全性のみならず、血管壁や体細胞が柔軟で安全性に富んだ細胞になることが考えられた。

《目的》

血液粘度に影響を及ぼす因子として、赤血球変形能、ヘマトクリット値、血漿粘度等多岐にわたり、これらの因子は相互に影響しあって粘性を変化させているものと思われる。EPAの場合は、これらのうち、赤血球の変形能を改善させることによると考えられる。赤血球変形能は、血球の表面積/体積比、赤血球内部粘度、膜の粘弾性等によって決定される。EPAの場合は、膜の流動性によるものと考えられる。血液、特

に赤血球の大きさを毛細血管内をスムーズに通過できる形に変形できるように、赤血球に柔軟性を付与することができる。

一方、赤血球変形能の低下と赤血球膜硬化の関係は数種の疾患で報告されており、赤血球膜の流動性の増加は、赤血球の脆弱化の危険性が考えられる。

そこで本実験では、健常人にEPA・EEを4週間投与し、EPAの赤血球Fragilityに及ぼす影響について、Coil Planet Centrifuge法で検討した。この方法は、木村らによって開発された赤血球膜浸透圧抵抗を測定する方法である。

《方法》

いわし可食部から精製したEPA・EEを1日3.6g、健常人10人（平均年齢36才）に4週間投与した。

採血は、Reid'sらの方法を準用して行った。すなわち血液0.5mlが水柱30cmの水圧下で、5 μ mのnucleopore membrane filterを通過する時間を測定し、ヘマトクリット値から30秒間に通過した血球量（ $V_{RBC} \text{ ml} / 30 \text{ sec}$ ）に変算し、赤血球変形能の指標とした。

統計処理は、student t-test (paired)を用い、有意水準は、両側危険率5%とした。

《結果》

EPA・EEを健常人10人に1日3.6g、4週間投与することにより、赤血球膜中EPA含量は、 $2.01 \pm 0.35 \text{ mol\%}$ から $4.00 \pm 0.34 \text{ mol\%}$ に増加した。血液レオロジー的因子の測定結果を表6に示した。

血液粘度の降伏値 (shear rate) (回転低) = 37.5 sec^{-1} は有意 ($P < 0.01$) に低下し、降伏値 (shear rate) (回転高) = 37

5 sec^{-1} も有意 ($P < 0.001$) に低下を示した。赤血球変形能は有意 ($P < 0.05$) な上昇が認められ、血漿粘度は有意 ($P < 0.05$) な低下が認められた。

赤血球膜浸透圧抵抗の測定結果 (A) (B) (C) を第9～11図に示した。

(A) 溶血開始時の赤血球の浸透圧、投与前 ($100.7 \pm 3.13 \text{ mOsm}$) から投与後 ($96.5 \pm 2.42 \text{ mOsm}$)、(B) 最大溶血時の赤血球の浸透圧は、投与前 ($86.1 \pm 2.18 \text{ mOsm}$) から投与後 ($82.6 \pm 2.32 \text{ mOsm}$)、(C) 溶血終了時の赤血球の浸透圧は、投与前 ($69.4 \pm 2.76 \text{ mOsm}$) から投与後 ($69.4 \pm 2.76 \text{ mOsm}$)、にそれぞれ有意 ($P < 0.01$) に低下した。

表6

	投与前	4週間投与後	検定
全血粘度			
降伏値= 37.5 sec^{-1}	5.93 ± 0.815	5.57 ± 0.704	$P < 0.01$
降伏値= 375 sec^{-1}	3.96 ± 0.458	3.75 ± 0.445	$P < 0.001$
血漿粘度	1.33 ± 0.050	1.30 ± 0.055	$P < 0.05$
赤血球変形能	0.681 ± 0.1062	0.768 ± 0.1253	$P < 0.05$
ヘマグリット値	46.1 ± 3.45	45.1 ± 2.85	N.S.

《考察》

本実験では、赤血球膜中EPA含量は、 $2.01 \pm 0.35 \text{ mol} \%$

から $4.00 \pm 0.34 \text{ mol\%}$ と約2倍に増加し、また、血液粘度の有意な低下と赤血球変形能の有意な増加が認められた。

赤血球膜中の脂質は、free cholesterol (FC), phosphatidyl ethanolamine (PE), phosphatidyl serine (PS), phosphatidyl choline (PC) および sphingomyelin (SM) があり、PE と PS は脂質の二重層の内層に多く、PC と SM は主として外層に分布し、FC は内外層にわたって均一に存在する。これらのうち PC は膜に流動性を与え、FC と SM は粘性を高めて膜をこわばらせる。膜を固くする点では、SM は FC より強力だといわれる。EPA・EE 3.6 g/day 投与した田村らの報告では、血小板各リン脂質分画中のアラキドン酸 (AA) 及び EPA 含量の測定で、PC、PE 中の AA 含量は有意に低下し、EPA は、PC、PE、PI 及び PS 中で増加していたと報告しており、赤血球においても同様に考えられる。特に、膜の流動性を増加させる PC 中で AA の低下と EPA の増加は興味深い。脂肪酸中で最も粘性の低い EPA が膜中の PC 中で特に増加していることは、EPA 含量と膜の流動性の関係が示唆されるが、膜の脆弱化の危険性が考えられる。本実験の EPA・EE 3.6 g/day を4週間投与することにより、赤血球の溶血開始値、最大溶血値、溶血終了値とも投与前に比べ浸透圧側に有意に移行しており、赤血球膜強化が示唆された。

本実験で赤血球変形能の増加と膜の強化が同時に測定されたのは意義深く、投与の安全性のみならず、血管壁や体細胞が柔軟性と安全性に富んだ細胞になることが考えられた。

実施例2

《運動時の血液レオロジーの変化に対する作用》

1. 服用量・使用製剤

- 1) EPAとして1.6g/日を目途に摂取する。
- 2) EPA28%, DHA12%含有精製魚油カプセル300mg
×18粒/日を朝晩食直後9粒ずつ服用する。

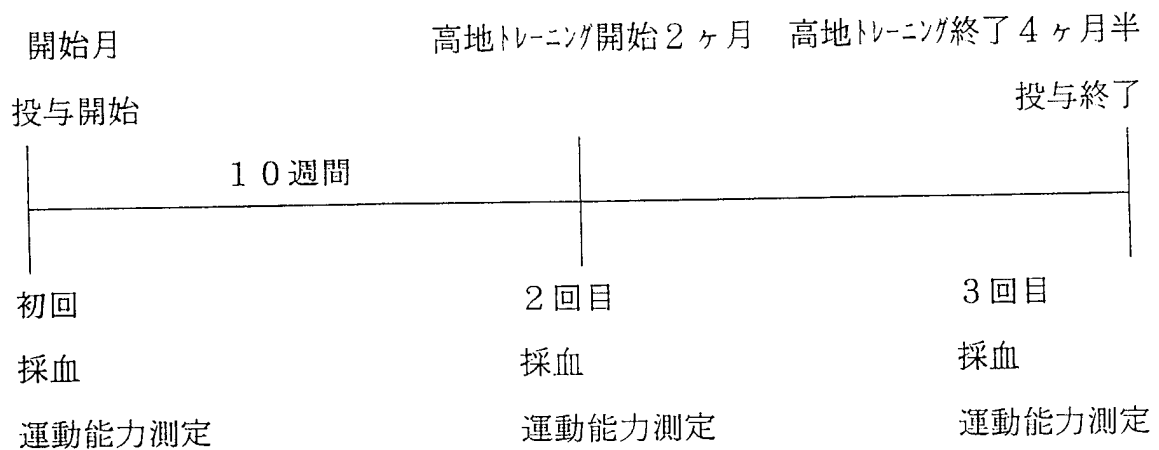
2. 被験者数

- 1) 1群6名×2群〔EPA投与群(Fish)、EPA非投与群(non-fish)〕

3. 試験方法

- 1) 表7に示すスケジュールで高地トレーニングに入る10週間前より高地トレーニング終了時までEPA投与群は精製魚油カプセルを18粒/日摂取する。
- 2) 各群とも、投与開始時、高地トレーニング開始時、高地トレーニング終了時に次項に述べる項目につき測定する。

表7



4. 測定項目

- 1) 生化学的項目

測定項目

(a) 脂肪酸組成 (血漿、赤血球膜リン脂質)

(b) 赤血球変形能

(c) 降伏値

(d) アミノ酸組成

2) 生理学的項目 (運動能力)

(1) 測定項目

(a) 最大酸素摂取量

(b) MSS (Maximal Steady State) 測定

: EPA投与・非投与群における持久性の変化及び改善を検討。

各トレーニングの前後に安静時の血液を採取し、上述した項目について分析を行う。各トレーニングの前後に2種類のスピードでの走行後、血中乳酸濃度を測定し、 4 mmol/l に相当する走行スピードを求める(MSS)。このMSSを指標に持久性の改善を検討する。

《結果》

第3～8図および表8～表9に示すように、魚油摂取群、非摂取群共にヘマトクリット値には変化が認められなかったが、魚油摂取群で赤血球変形能の有意な上昇が認められ、魚油非摂取群に認められた全血粘度の上昇は魚油摂取群では認められなかった。

表 8

	魚油摂取群			非摂取群		
	投与前	投与後	検定	投与前	投与後	検定
赤血球数	491.67(8.36)	498.00(19.38)	n. s.	488.00(20.21)	502.00(23.36)	p<0.05
血色素量 g/dl	15.00(0.39)	15.02(0.44)	n. s.	15.25(0.44)	15.33(0.51)	n. s.
MCV fl	91.17(2.33)	89.90(1.85)	p<0.05	94.67(3.54)	92.62(3.57)	p<0.001
MCH pg	30.52(0.63)	30.17(0.78)	n. s.	31.28(0.81)	30.57(1.06)	p<0.01
MCHC %	33.47(0.56)	33.57(0.42)	n. s.	33.05(0.54)	33.02(0.25)	n. s.
血清Fe μ g/dl	116.67(30.30)	153.83(36.10)	p<0.05	103.17(22.18)	129.00(14.32)	p<0.05

表9

	Group	AW5	AW50	Ht	Casson
Start	Group A(EPA administration)	5.67±0.530	3.80±0.309	46.6±2.30	0.162±0.0528**
	Group B(Control)	5.73±0.245	3.84±0.194	47.1±1.08	0.156±0.0366
Before training	Group A(EPA administration)	6.08±0.321*	3.82±0.172	47.5±1.23	*0.238±0.0545
	Group B(Control)	5.87±0.540	3.90±0.226	47.7±1.17	0.181±0.0512
After training	Group A(EPA administration)	*5.63±0.478	3.79±0.250*	47.0±1.27*	0.162±0.0637
	Group B(Control)	6.15±0.484	4.05±0.191	49.2±2.32	0.230±0.1464

*: p<0.1 **: p<0.05

産業上の利用可能性

運動時の突然死などの危険を予防する健康食品、予防医薬品の分野に利用できる運動時危険因子除去能を有する組成物を提供することができる。スポーツのプロ、スポーツ選手、スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人などの健常人のための運動時危険因子除去能を有する組成物を、特にスポーツ用食品として提供することができる。

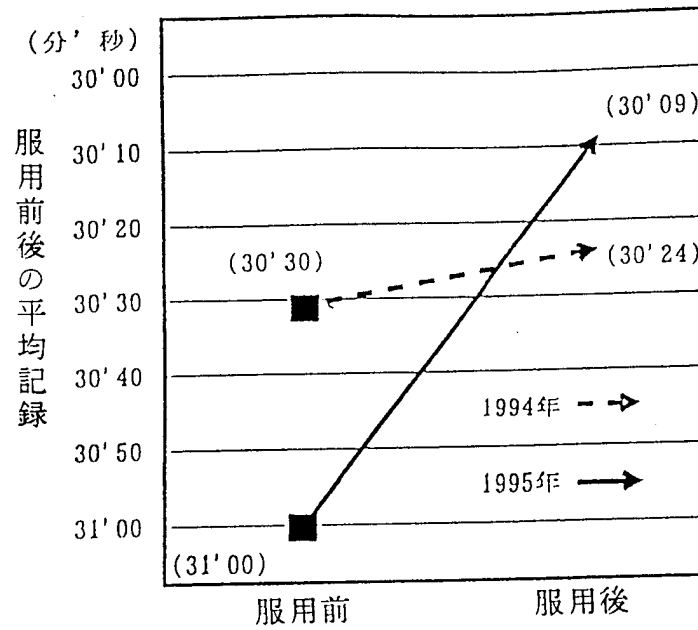
健常人（スポーツ愛好家、スポーツをしたい人、持久力の向上を目指す人など）のための運動能力を高める食品を提供することができる。スポーツ選手のための有酸素能力を高め、長距離走の競技力向上の補助的な手段として有効である運動能力向上栄養食品を提供することができる。

請 求 の 範 囲

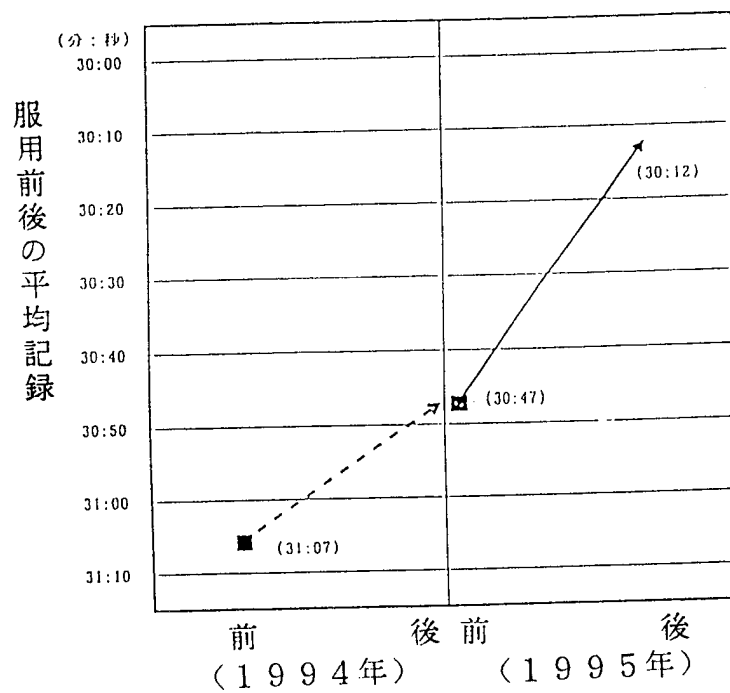
1. $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸を有効成分として含有することを特徴とする運動時の危険因子除去能を有する組成物。
2. 上記の危険因子除去能がスポーツ性貧血防止能である請求項1の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
3. 上記の $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸が、 $n-3$ 高度不飽和脂肪酸または／およびその誘導体である請求項1または2の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
4. 上記の $n-3$ 高度不飽和脂肪酸が、エイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸である請求項3の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
5. 上記の $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸が、天然のトリグリセライドの形態である請求項1ないし4のいずれかの運動時の危険因子除去能を有する組成物。
6. 上記の $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸が、魚油である請求項5の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
7. 食品組成物である請求項1ないし6のいずれかの運動時の危険因子除去能を有する組成物。
8. スポーツ用食品である請求項7の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
9. 薬剤組成物である請求項1ないし6のいずれかの運動時の危険因子除去能を有する組成物。
10. $n-3$ 系高度不飽和脂肪酸の誘導体が、薬剤として許容される塩、エステルまたはアミドである請求項9の運動時の危険因子除去能を有する組成物。

11. 上記の危険因子除去能が、最大酸素摂取量及び無氣的閾値を少なくとも3%向上する機能である請求項1の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
12. 健常人が運動能力を高める食品である請求項11の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
13. 上記のn-3系高度不飽和脂肪酸が、エイコサペンタエン酸および／またはドコサヘキサエン酸である請求項11または12の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
14. 液状または固形である請求項12または13の運動時の危険因子除去能を有する組成物。
15. カプセルに入っている請求項14の運動時の危険因子除去能を有する組成物。

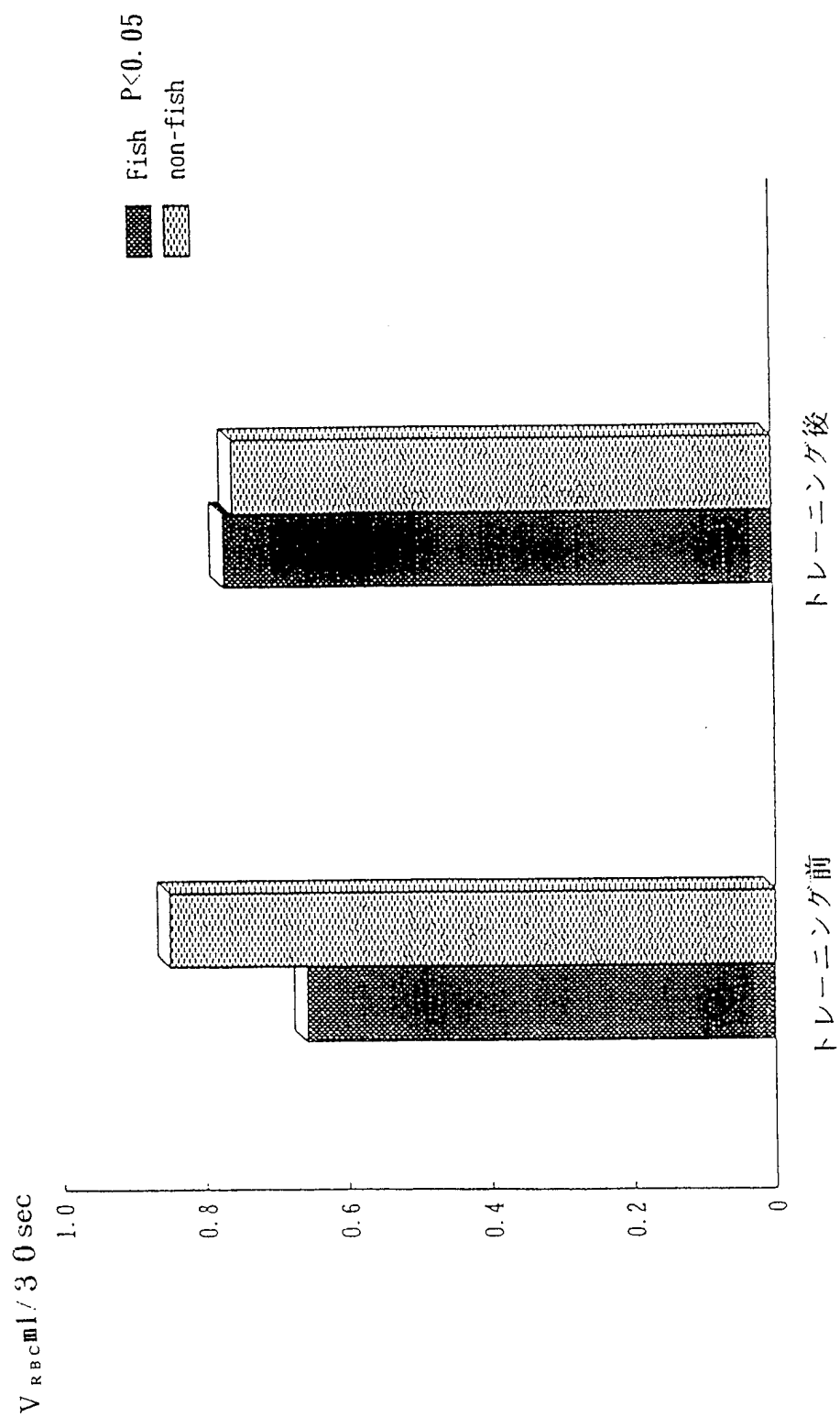
第 1 図



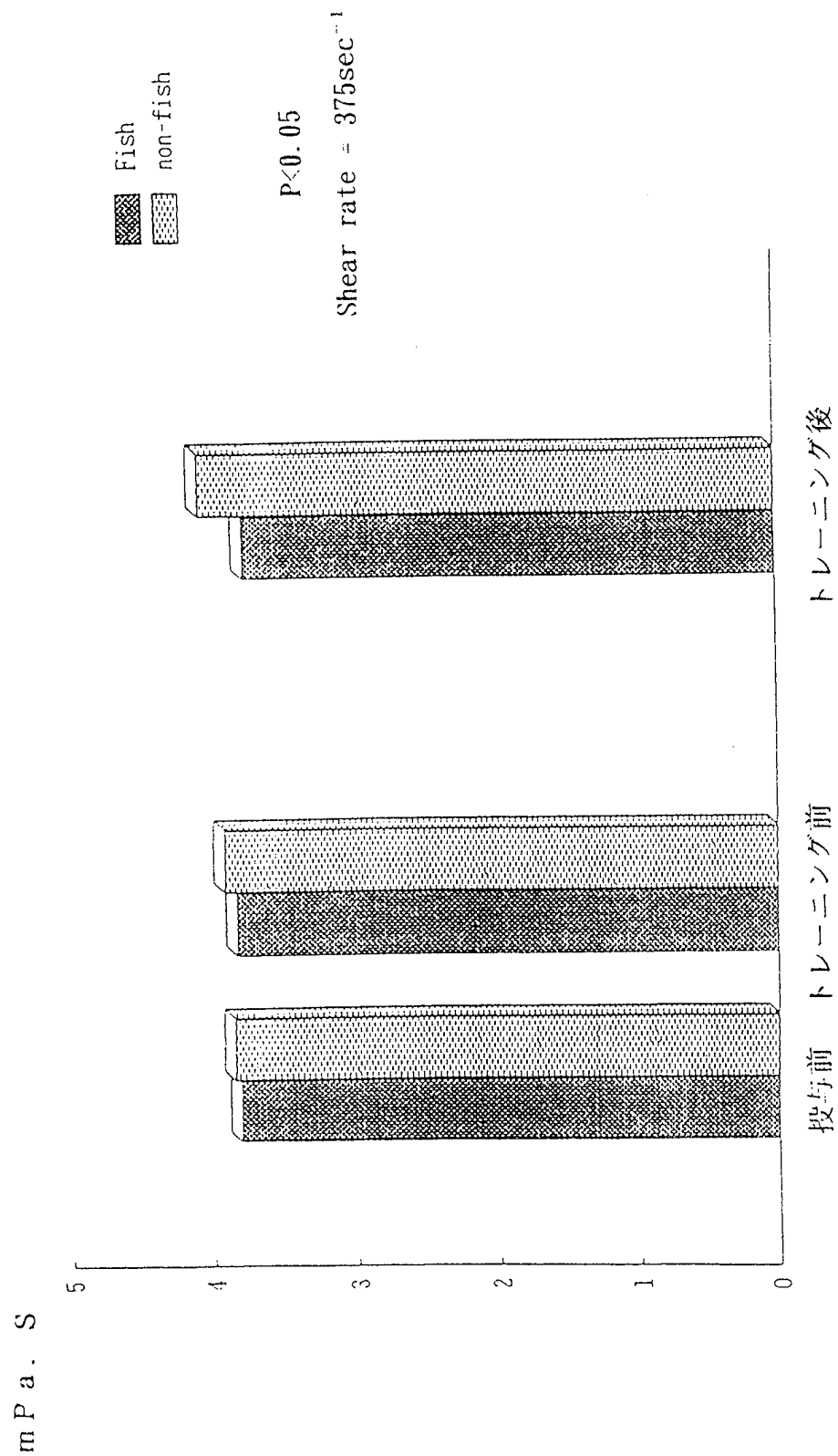
第 2 図



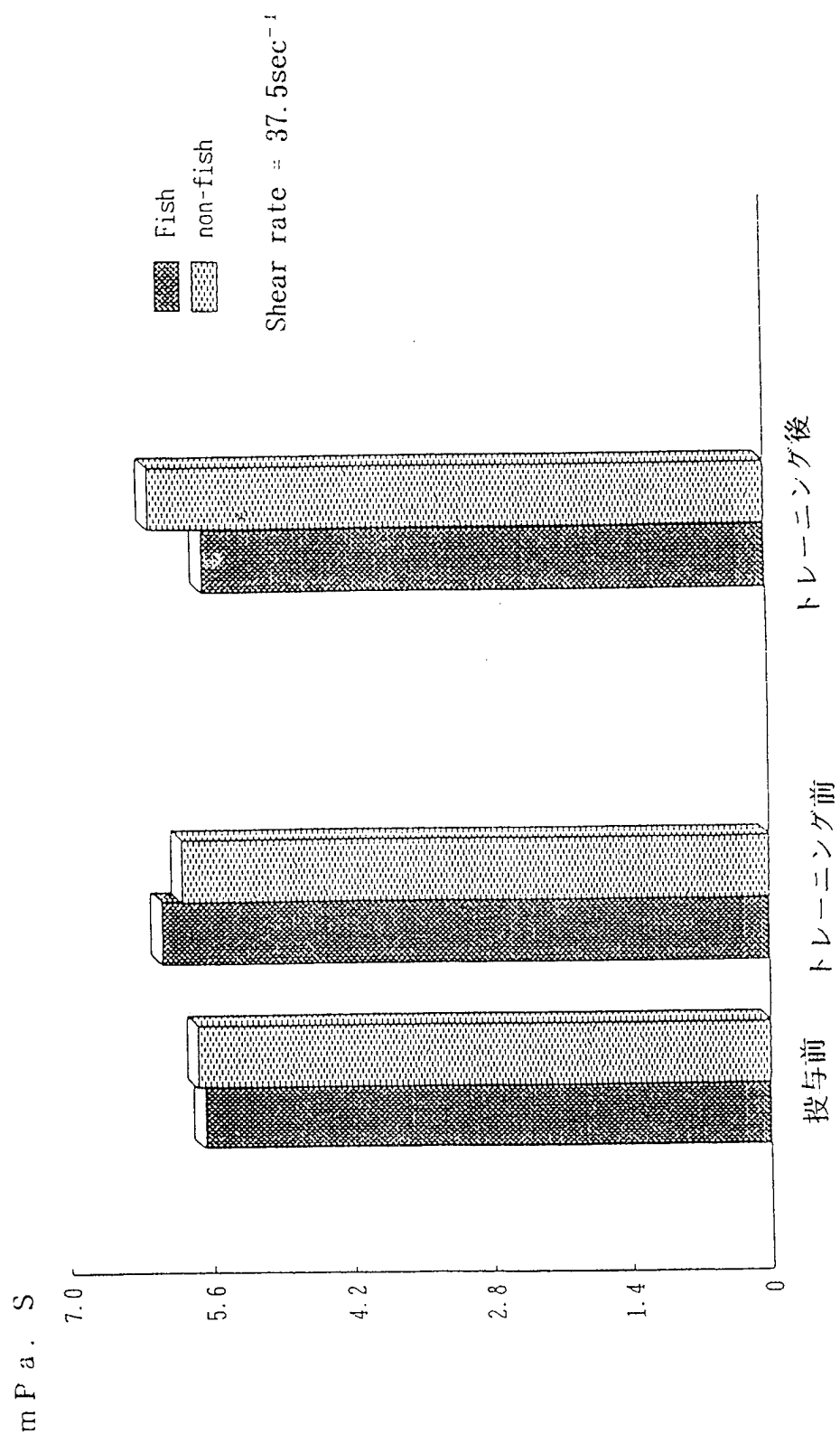
第3図



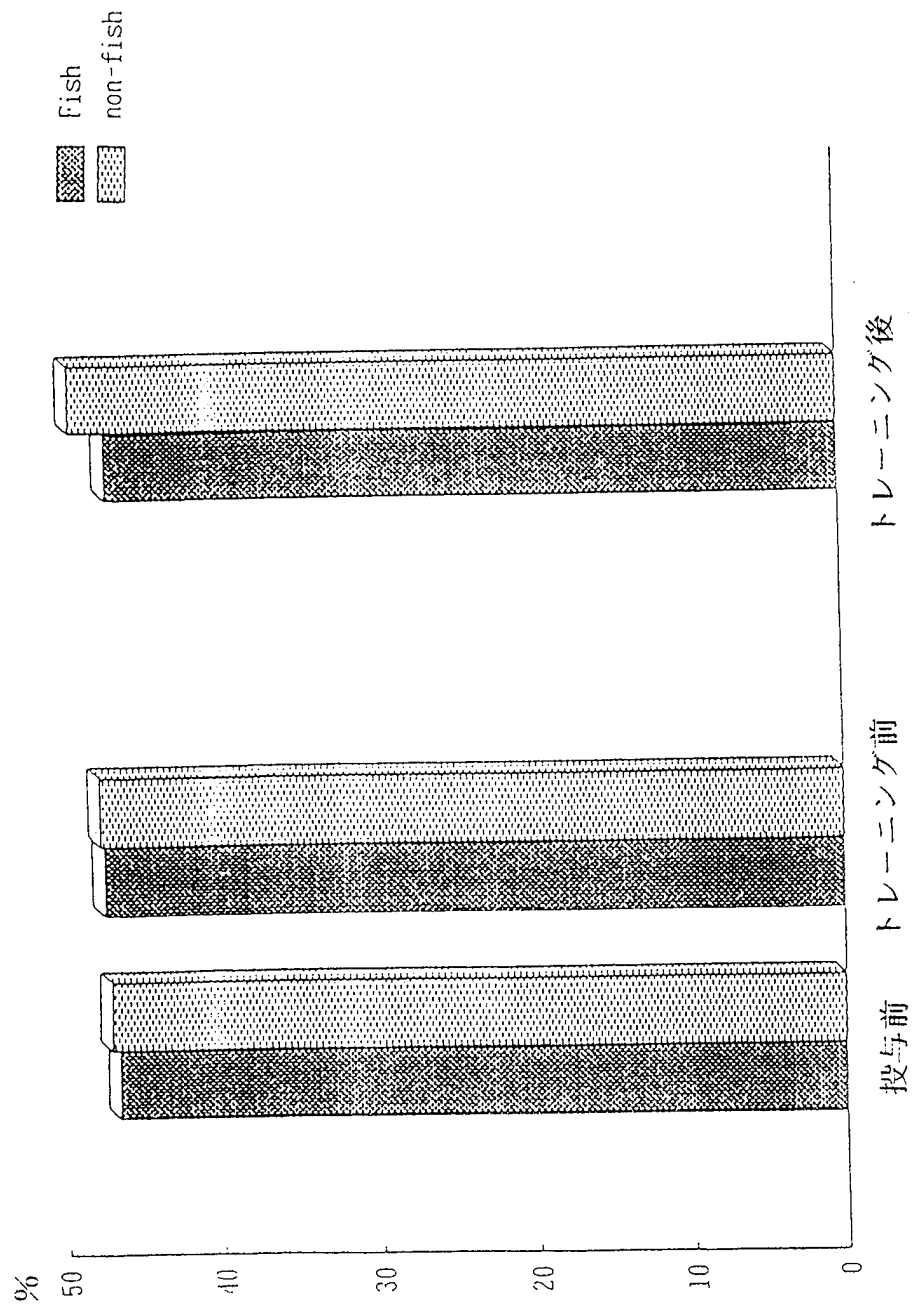
第 4 図



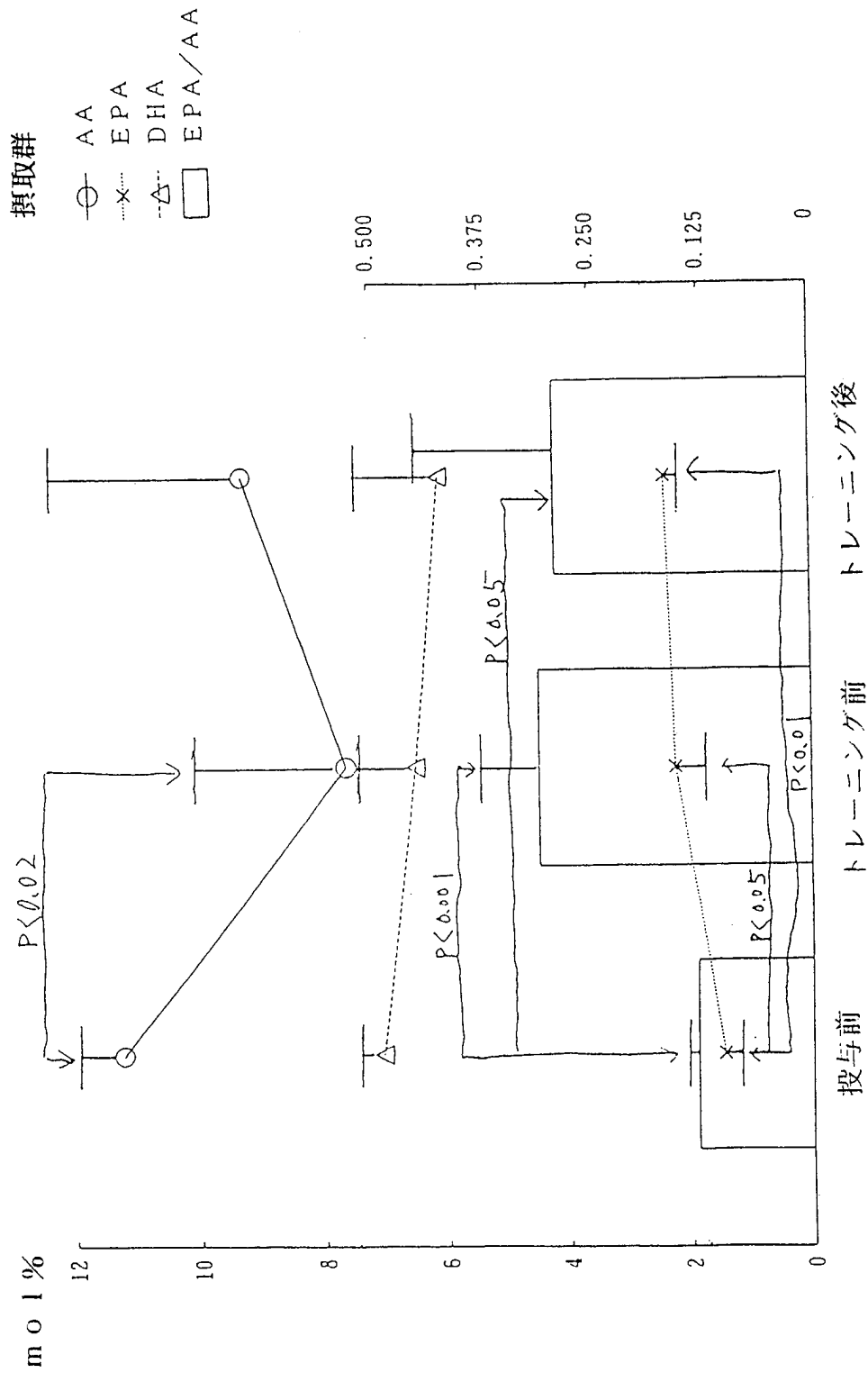
第 5 図



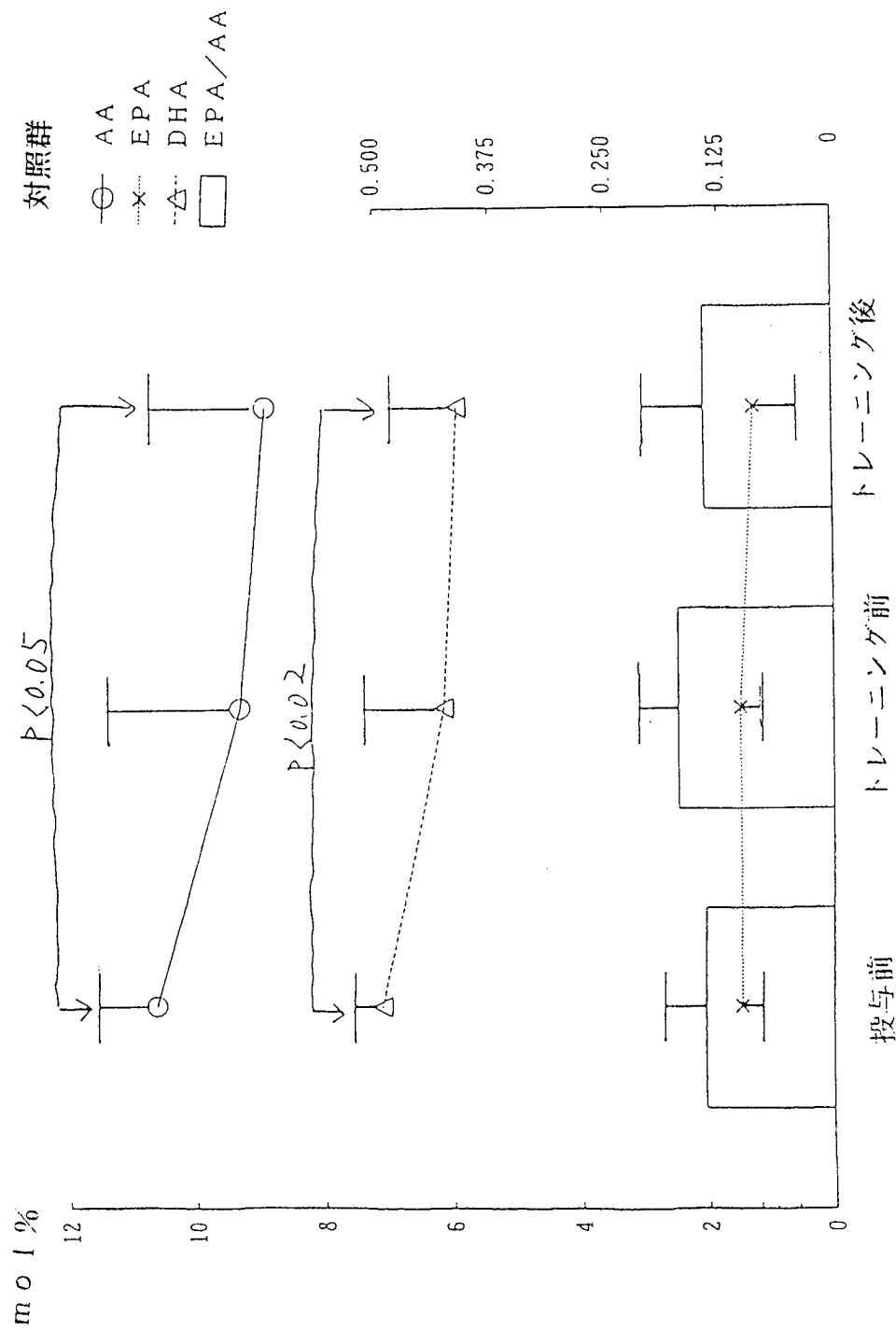
第 6 図



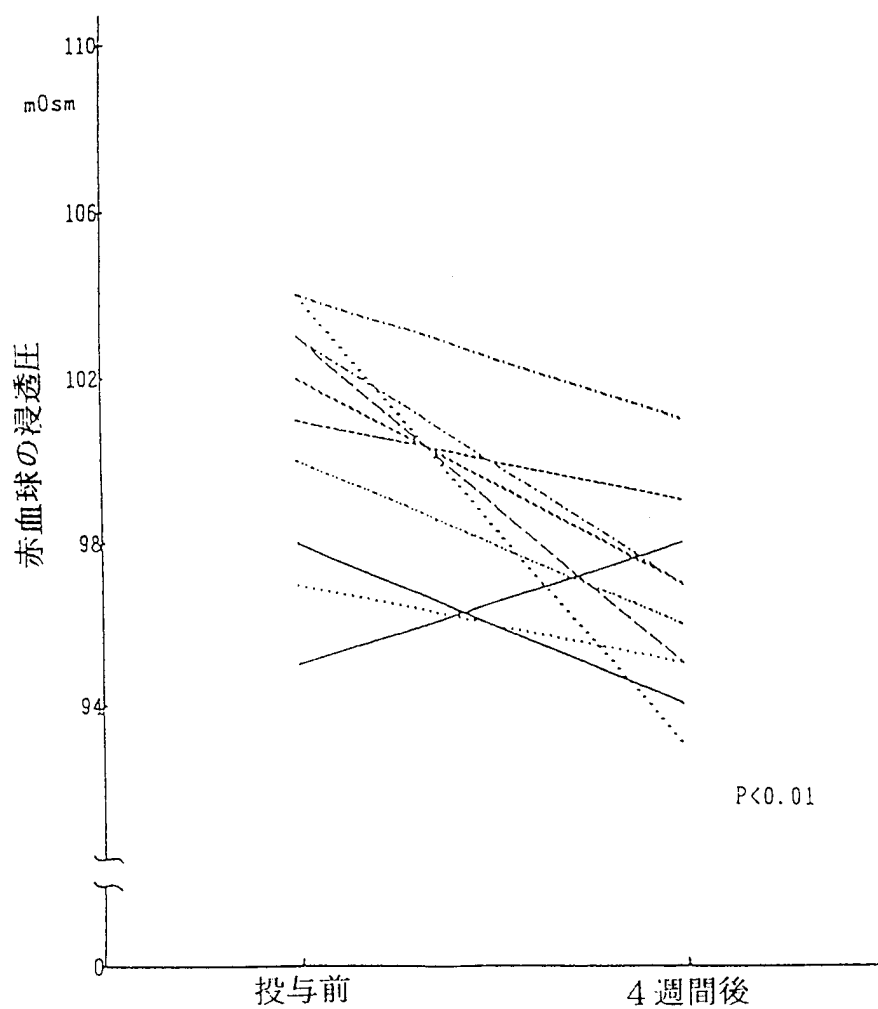
第 7 図



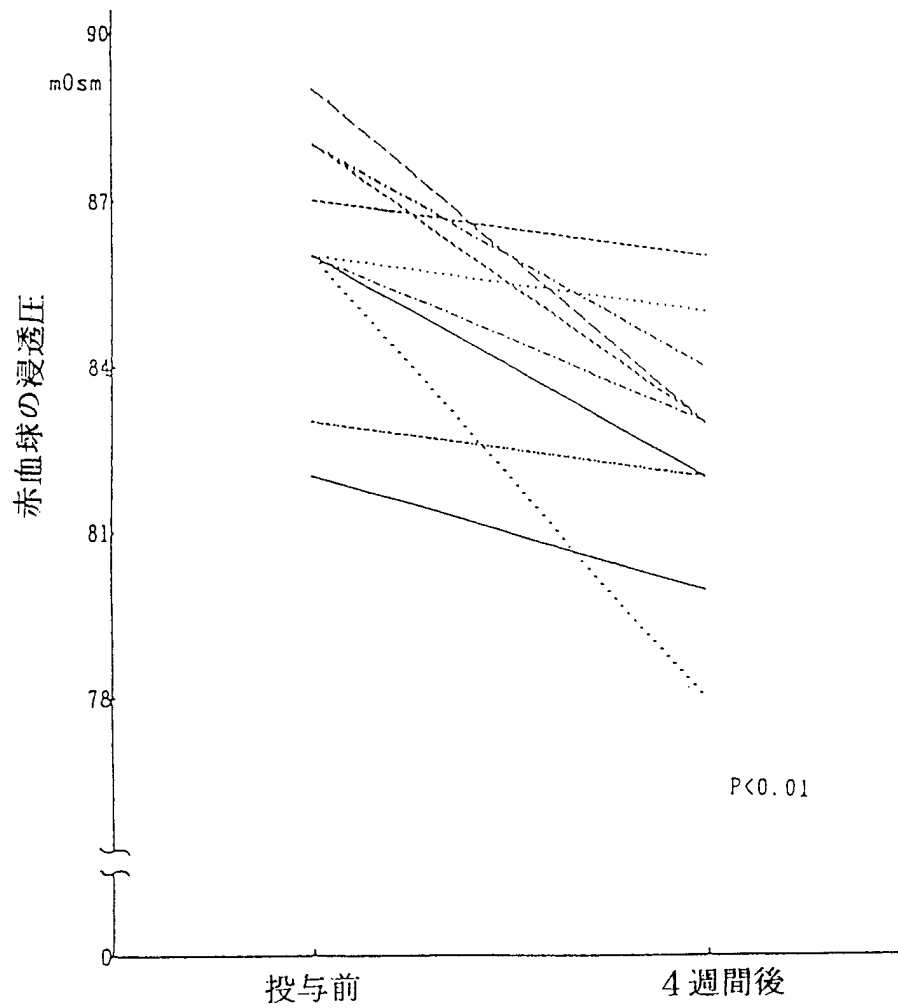
第 8 図



第 9 図

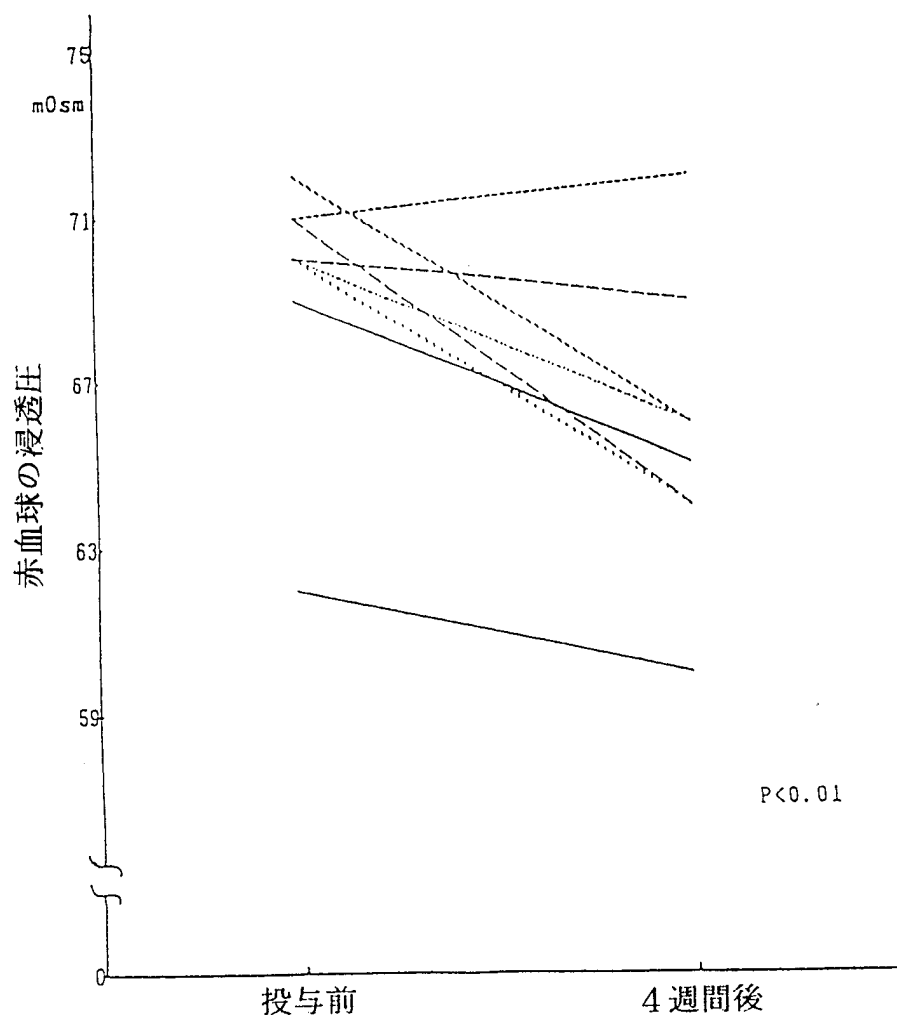


第 10 図



11/11

第 1 1 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/02616

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ A61K31/20, A61K31/23, A61K31/16, A23L1/30, A61K35/60, A61K9/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ A61K31/20, A61K31/23, A61K31/16, A23L1/30, A61K35/60, A61K9/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/ A	JP, 57-86254, A (Nippon Suisan Kaisha, Ltd.), 29 May, 1982 (29. 05. 82), Particularly page 2, upper left column to upper right column (Family: none)	1, 3-10, 12-15/2, 11
X/ A	GB, 2221843, A (Norsk Hydro a s), 21 February, 1990 (21. 02. 90), Full text & JP, 2-104522, A & DE, 3926658, A1 & FR, 2635263, A1	1, 3-10, 12-15/2, 11
X/ A	WO, 87/03899, A1 (NORSK HYDRO A.S.), 2 July, 1987 (02. 07. 87), Full text & EP, 255824, A1	1, 3-10, 12-15/2, 11
A	JP, 57-47446, A (NOF Corp.), 18 March, 1982 (18. 03. 82) (Family: none)	1-15
A	JP, 59-210870, A (Taiyo Kagaku Co., Ltd.), 29 November, 1984 (29. 11. 84) (Family: none)	1-15

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
20 August, 1998 (20. 08. 98)

Date of mailing of the international search report
1 September, 1998 (01. 09. 98)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/02616

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, 481899, A1 (PERNOD-RICHARD), 22 April, 1992 (22. 04. 92) & JP, 6-125739, A & US, 5587190, A	1-15

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 98/02616

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ A61K31/20, A61K31/23, A61K31/16, A23L1/30, A61K35/60, A61K9/48

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ A61K31/20, A61K31/23, A61K31/16, A23L1/30, A61K35/60, A61K9/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), MEDLINE (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/ A	JP, 57-86254, A (日本水産株式会社) 29. 5月. 1982 (29. 05. 82) 特に、第2頁左上欄~右上欄 (ファミリーなし)	1, 3-10, 12-15 /2, 11
X/ A	GB, 2221843, A (Norsk Hydro a s) 21. 2月. 1990 (21. 02. 91) 公報全文 & JP, 2-104522, A & DE, 3926658, A1 & FR, 2635263, A1	1, 3-10, 12-15 /2, 11
X/ A	WO, 87/03899, A1 (NORSK HYDRO A. S.) 2. 7月. 1987 (02. 07. 87) 公報全文、& EP, 255824, A1	1, 3-10, 12-15 /2, 11
A	JP, 57-47446, A (日本油脂株式会社) 18. 3月. 1982 (18. 03. 82) (ファミリーなし)	1-15

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 08. 98

国際調査報告の発送日

01.09.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

森井 隆信

4 C

9 4 5 5

電話番号 03-3581-1101 内線 3454

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 59-210870, A (太陽化学株式会社) 29. 11月. 1984 (29. 11. 84) (ファミリーなし)	1-15
A	EP, 481899, A1 (PERNOD-RICARD) 22. 4月. 1992 (22. 04. 92) & JP, 6-125739, A & US, 5587190, A	1-15