(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7541674号
(P7541674)

(45)発行日　令和6年8月29日(2024.8.29)

(24)登録日　令和6年8月21日(2024.8.21)

(51)国際特許分類

Ａ６１Ｋ　31/19　(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/19	
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)	Ａ６１Ｐ	9/00	
Ａ６１Ｋ　31/22　(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/22	
Ａ２３Ｌ　33/12　(2016.01)	Ａ２３Ｌ	33/12	
Ａ２３Ｌ　27/20　(2016.01)	Ａ２３Ｌ	27/20	D

請求項の数　2　（全11頁）

(21)出願番号　特願2022-568342(P2022-568342)
(86)(22)出願日　令和3年12月10日(2021.12.10)
(86)国際出願番号　PCT/JP2021/045475
(87)国際公開番号　WO2022/124390
(87)国際公開日　令和4年6月16日(2022.6.16)
審査請求日　令和5年3月31日(2023.3.31)
(31)優先権主張番号　特願2020-206109(P2020-206109)
(32)優先日　令和2年12月11日(2020.12.11)
(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)

(73)特許権者　000125347
学校法人近畿大学
大阪府東大阪市小若江３丁目４番１号
(73)特許権者　390029609
株式会社八代
大阪府大阪市平野区加美南５丁目５番１７号
(73)特許権者　504176911
国立大学法人大阪大学
大阪府吹田市山田丘１番１号
(74)代理人　100118924
弁理士　廣幸 正樹
(72)発明者　財満 信宏
奈良県奈良市中町３３２７－２０４ 近畿大学農学部内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物および加工食品

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
カプリン酸およびこれを含むグリセリドを有効成分とする大動脈瘤の治療用医薬組成物。
【請求項２】
カプリン酸およびこれを含むグリセリドを有効成分とする大動脈瘤の治療用加工食品。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、腹部大動脈瘤の発生・進展・破裂を防止する加工食品（健康食品）または予防および治療用医薬組成物に関する。
【背景技術】
【０００２】
心臓からの血管のうち最も太い血管は、まず上方に向かう上行大動脈となり、弓状に曲がって背中に回って弓部大動脈となり、下方に向かう下行大動脈となる。腹部大動脈は、下行大動脈が横隔膜を貫いて下側になった部分の呼び名である。
【０００３】
腹部大動脈瘤（ＡＢＤＯＭＩＮＡＬ　ＡＯＲＴＩＣ　ＡＮＥＵＲＹＳＭ：以後「ＡＡＡ」とも略する場合もある。）は、腹部大動脈が部分的に大きくなる病気で、通常直径２０ＭＭ程度の大動脈が３０ＭＭ以上に膨張した状態をいう。
【０００４】

腹部大動脈瘤は、破裂してしまうと、血圧が低下し突然ショック状態となる。腹部大動脈の膨張は、自覚症状がない場合が多く、破裂してしまうと死亡率は８０％を超えるといわれている。

【０００５】

現在、腹部大動脈瘤は、健康診断等によって偶然発見され、破裂するまでに予防手術を受けるしか治療方法はないとされている。したがって、腹部大動脈瘤の治療薬若しくは予防薬は社会の要請があるといえる。

【０００６】

特許文献１には、ＰＰＡＲΓ阻害活性を有する化合物を有効成分とする動脈瘤進行予防および／または治療剤が記載されている。腹部大動脈瘤壁外膜を構成する線維芽細胞は、血管壁内の循環障害によってＰＰＡＲΓを発現し脂肪細胞様細胞に分化し、血管壁にトリグリセリドを異常蓄積し、血管壁を脆弱化する。そのため、特許文献１の治療剤は、ＰＰＡＲΓを阻害して、動脈瘤の発生、進展或いは破裂を予防し、動脈瘤患者の生命予後の改善をはかるものである。

【０００７】

また、特許文献２には、エイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸を有効成分として含有する、大動脈瘤の予防または治療剤が開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００８】

【文献】国際公開第２０１１／００７５６５号

【文献】国際公開第２０１５／００５３９３号

【文献】特開２０１２－２３５７１５号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

特許文献２に示されたエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸は大動脈瘤の進展を抑制する効果があるといえた。しかしながら、その効果は限定的であり、より大動脈瘤の進展を抑制する薬剤や加工食品に用いる組成物が求められた。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

本発明は上記課題に鑑みて想到されたものである。より具体的に本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物は、カプリン酸およびこれを含むグリセリドを有効成分とすることを特徴とする。そして、本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物は、大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物および大動脈瘤の予防および治療用加工食品組成物とすることができる。

【発明の効果】

【００１１】

本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物は、大動脈瘤が進展することを効果的に抑制することができるので、検査等で大動脈瘤が発見された場合等に服用することで、大動脈瘤の進展を抑制することができる。これにより、ステントグラフトを挿入する手術などを行う必要がなくなるという効果を奏する。また、本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物は、大動脈瘤の破裂を防止することができるので、生命予後改善の効果がある。

【００１２】

さらに本発明に係る組成物は、大動脈瘤の治療用組成物としても機能する。すなわち、進行した大動脈瘤を縮小させることができる。したがって、ステントグラフトを挿入する手術を検討する必要もなく、本発明に係る治療用組成物の投与によって、大動脈瘤を縮小させることができる。また、ステントグラフト内挿術や人工血管置換術などの大動脈瘤治療の後の再拡張を予防・治療する目的でも使用できる。

【図面の簡単な説明】
【００１３】
【図１】コントロール群、トリカプリリン投与群、トリカプリン投与群の試験期間における生存率を示すグラフである。
【図２】コントロール群、トリカプリリン投与群、トリカプリン投与群の試験終了後の大動脈の直径を測定した結果を示すグラフである。
【図３】（Ａ）、（Ｂ）、（Ｃ）はコントロール群を示し、（Ｄ）、（Ｅ）、（Ｆ）はトリカプリン投与群を表す写真である。
【発明を実施するための形態】
【００１４】
以下に本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物（大動脈瘤予防用医薬組成物および大動脈瘤予防用加工食品組成物と、大動脈瘤治療用医薬組成物および大動脈瘤治療用加工食品組成物）について実施例を示し説明を行う。なお、以下の説明は、本発明の一実施形態および一実施例を例示するものであり、本発明が以下の説明に限定されるものではない。以下の説明は本発明の趣旨を逸脱しない範囲で改変することができる。
【００１５】
本発明において、大動脈瘤の予防とは、腹部、胸部を問わず、大動脈の拡張を抑制し、大動脈瘤の進展を抑制するなどの作用によって、大動脈瘤の発生を予防し、進展を抑制させることをいう。なお、進展とは大動脈瘤破裂も含まれる。また、大動脈瘤の治療とは、進展した大動脈瘤を退縮させることをいう。
【００１６】
本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物は、中鎖脂肪酸を主成分とする。ここで中鎖脂肪酸とは炭素数５～１２の飽和脂肪酸をいう。また、より望ましくは炭素数８～１０としてもよい。具体的には、ペンタン酸（Ｃ５：吉草酸）、ヘキサン酸（Ｃ６：カプロン酸）、ヘプタン酸（Ｃ７：エナント酸）、オクタン酸（Ｃ８：カプリル酸）、ノナン酸（Ｃ９：ペラルゴン酸）、デカン酸（Ｃ１０：カプリン酸）、ドデカン酸（Ｃ１２：ラウリン酸）である。特にＣ１０のデカン酸はより好ましい。
【００１７】
これらの中鎖脂肪酸は、単独で若しくは複数種の混合物として使用してもよい。また、本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物に用いる中鎖脂肪酸は、天然であっても、人工的に合成されたものであってもよい。たとえば、ココナッツやパームフルーツには、およそ６０％近い中鎖脂肪酸が含まれるとされている。
【００１８】
なお、中鎖脂肪酸は油脂（トリグリセリド若しくはジグリセリドの形）やエチルエステル体などの中鎖脂肪酸を基本骨格とする誘導体であってもよい。トリグリセリドやジグリセリドは３つの脂肪酸若しくは２つの脂肪酸とグリセリンのエステルであるが、腸において酵素リパーゼによってグリセリンと脂肪酸に分解され吸収されるからである。また、油脂は炭素数の異なる中鎖脂肪酸とグリセリンのエステルであってもよいが、同一の炭素数の中鎖脂肪酸とグリセリンのエステルであればより好ましい。
【００１９】
本発明に係る大動脈瘤の予防用組成物を大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物として用いる場合、中鎖脂肪酸以外の成分を含んでいてもよい。たとえば、本発明の用途に適した担体、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤および着色剤などが好適に利用できる。
【００２０】
担体および賦形剤の例には、乳糖、ブドウ糖、白糖、マンニトール、馬鈴薯デンプン、トウモロコシデンプン、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、硫酸カルシウムおよび結晶セルロースなどが利用できる。
【００２１】
また、結合剤としては、デンプン、ゼラチン、シロップ、トラガントゴム、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロー

ス、メチルセルロース、エチルセルロースおよびカルボキシメチルセルロースなどが利用できる。

【００２２】

また、崩壊剤としては、デンプン、寒天、ゼラチン粉末、結晶セルロース、炭酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびカルボキシメチルセルロースカルシウムなどが利用できる。

【００２３】

また、滑沢剤の例には、ステアリン酸マグネシウム、水素添加植物油、タルクおよびマクロゴールなどが利用できる。

【００２４】

また、着色剤は、医薬組成物に添加することが許容されている着色剤を使用することができる。

【００２５】

また、本発明の大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物は、必要に応じて、白糖、ゼラチン、精製セラック、グリセリン、ソルビトール、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、フタル酸セルロースアセテート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、メチルメタクリレートおよびメタアクリル酸重合体などの一層以上の層で被膜してもよい。また、必要に応じて、ＰＨ調節剤、緩衝剤、安定化剤および可溶化剤などを添加してもよい。

【００２６】

また、本発明の大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物は、任意の形態の製剤として提供することができる。たとえば、本発明は、経口投与製剤として、糖衣錠、バッカル錠、コーティング錠およびチュアブル錠等の錠剤、トローチ剤、丸剤、散剤およびソフトカプセルを含むカプセル剤、顆粒剤、懸濁剤、乳剤、ドライシロップを含むシロップ剤、並びにエリキシル剤等の液剤である。

【００２７】

また、本発明は、非経口投与のために、静脈注射、皮下注射、腹腔内注射、筋肉内注射、経皮投与、経鼻投与、経肺投与、経腸投与、口腔内投与および経粘膜投与などの投与のための製剤であることができる。たとえば、注射剤、経皮吸収テープ、エアゾール剤および坐剤などである。

【００２８】

また、本発明の大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物は、任意の方法を使用して製造することができる。たとえば、本発明の大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物は、公知の製造方法を使用して、中鎖脂肪酸を、所望の含有量となるように上記のとおりの種々の材料と混合し、次いで所望の形態の製剤として成形することによって製造することができる。

【００２９】

また、本発明の大動脈瘤の予防および治療用組成物は、飲食品等の形態で大動脈瘤予防および治療用加工食品組成物として提供してもよい。大動脈瘤予防および治療用加工食品組成物は、有効成分である中鎖脂肪酸若しくは油脂だけであってもよい。たとえば一般食品、特定保健用食品、栄養機能食品、栄養補助食品、機能性食品、病者用食品および老人用食品等であることができる。また、本発明は、たとえば特定保健用食品であることを表示した飲食品および大動脈瘤予防効果または治療効果を表示した飲食品などとすることができる。

【００３０】

また、本発明の大動脈瘤の予防および治療用組成物は、他の食品に添加し、混合し、または塗布する大動脈瘤予防および治療用食品素材として用いることができる。特に特定保健用食品としては、少なくとも結合剤と中鎖脂肪酸若しくは油脂を含み、中鎖脂肪酸が２０質量％以上含有した錠剤が好適である。なお、油脂で提供する場合はその１／３でよい。

【００３１】

また、大動脈瘤は、高脂肪分の多い肉料理の過剰摂取に原因があるともいわれている。そこで、本発明に係る大動脈瘤予防および治療用加工食品組成物としては、肉料理用のソースやペースト（付けだれ）に大動脈瘤の予防および治療用組成物を一定量以上含ませたものが好適に利用できる。これらの加工食品は、公知のソース用材料や付けだれ用材料に一定量の予防および治療用組成物を添加して構成することができる。

【００３２】

例えば、焼肉のたれでは、玉ねぎ、ショウガ、ニンニク、しょうゆ、酒、ごま油、みそ、砂糖、ゴマといった付けだれ材料に本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用組成物を一定（望ましくは２０質量％）以上含有させることで本発明の大動脈瘤予防および治療用加工食品組成物とすることができる。

実施例

【００３３】

（実施例１）

＜モデル動物の作出方法＞

４週齢（７０～９０Ｇ）の雄のＳＤラットを使用した。コントロール群として１８匹、中鎖脂肪酸投与群として８匹用意した。

【００３４】

すべてのラットは、普通食のみで搬入後１週間予備飼育した後、中鎖脂肪酸投与群には、普通食を与え、１１４５ＭＧ／ＫＧ体重／日の高含有中性脂肪（構成脂肪酸の９８％がデカン酸）を強制投与した。コントロール群も普通食を与え、１１４５ＭＧ／ＫＧ体重／日の水を強制投与した。

【００３５】

ここで中鎖脂肪酸はトリカプリンの形態で与えた。トリカプリンは炭素数１０の直鎖飽和脂肪酸であるデカン酸（Ｃ１０）がグリセリンに結合した物質である。したがって、高含有中性脂肪は本発明の中鎖脂肪酸である。

【００３６】

搬入後２週間目からは、全てのラットに、高脂肪食を与えた。そして、中鎖脂肪酸投与群には、高脂肪食に加え、１１４５ＭＧ／ＫＧ体重／日の高含有中性脂肪を強制投与した。また、コントロール群は、高脂肪食に加え、１１４５ＭＧ／ＫＧ体重／日の水を強制投与した。

【００３７】

搬入後３週間目で、腹部大動脈瘤誘導処置を行った。腹部大動脈瘤誘導処置は、ラットの腹部大動脈にカテーテルを挿入し、挿入したカテーテルとともに腹部大動脈を結紮する処理であり、特許文献３に開示されている方法に準じた。

【００３８】

その後４週間の間、コントロール群は、高脂肪食を与え、１１４５ＭＧ／ＫＧ体重／日の水を強制投与し続けた。また、中鎖脂肪酸投与群には高脂肪食を与え、高含有中性脂肪を強制投与し続けた。そして、腹部大動脈瘤誘導処置を行ってから４週間が終了した後に解剖した。

【００３９】

＜実験結果＞

表１には、コントロール群と中鎖脂肪酸投与群で腹部大動脈瘤の発生状態の有無を調べた結果を示す。なお、腹部大動脈瘤の発生は、腹部大動脈瘤誘導処置を行った部位の血管が２倍以上の太さに膨張していたら腹部大動脈瘤の発生と判断した。

【００４０】

表１を参照して、コントロール群１８匹中、腹部大動脈瘤が発生したのは、７匹であった。コントロール群の内１１匹は、腹部大動脈瘤の発生を確認できなかった。

【００４１】

一方、中鎖脂肪酸投与群では、１匹に腹部大動脈瘤の発生が認められた。中鎖脂肪酸投与群の内７匹には、腹部大動脈瘤の発生を確認できなかった。以上のことより、腹部大動

脈瘤の発生率は、コントロール群で３８．９％であり、中鎖脂肪酸投与群では１２．５％であった。

【００４２】

【表１】

腹部大動脈瘤の発生率

	発生未確認	発生確認	発生率(%)
コントロール群	11	7	38.9
中鎖脂肪酸投与群	7	1	12.5

【００４３】

表２には、腹部大動脈瘤を発生したラットの内、腹部大動脈瘤の破裂の発生の有無を調べた結果を示す。表２を参照して、コントロール群７匹の内、２匹に腹部大動脈瘤の破裂が確認された。コントロール群の残り５匹については、腹部大動脈瘤の破裂は認められなかった。

【００４４】

一方、中鎖脂肪酸投与群の内、大動脈瘤を発生していた１匹には、腹部大動脈瘤の破裂は認められなかった。

【００４５】

以上のことより、腹部大動脈瘤の破裂率は、コントロール群で２８．６％であり、中鎖脂肪酸投与群では０．０％であった。

【００４６】

【表２】

腹部大動脈瘤の破裂率

	破裂未確認	破裂確認	破裂率(%)
コントロール群	5	2	28.6
中鎖脂肪酸投与群	1	0	0

【００４７】

（実施例２）

次に中鎖脂肪酸としてトリカプリン（デカン酸３つとグリセリンのエステル）とトリカプリリン（Ｃ８のオクタン酸３つとグリセリンのエステル）を用いた場合の実験結果を示す。モデル動物の作出方法は実施例１の場合と同じである。トリカプリン（Ｃ１０）を与えた群はトリカプリン投与群、トリカプリリン（Ｃ８）を与えた群はトリカプリリン投与群と呼ぶ。

【００４８】

コントロール群として２３匹、トリカプリリン投与群として１１匹、トリカプリン投与群として１８匹のモデル動物を作出した。

【００４９】

表３には、コントロール群、トリカプリリン投与群とトリカプリン投与群で腹部大動脈瘤の発生状態の有無を調べた結果を示す。なお、腹部大動脈瘤の発生は、腹部大動脈瘤誘導処置を行った部位の血管が２倍以上の太さに膨張していたら腹部大動脈瘤の発生と判断した。

【００５０】

表３を参照してコントロール群２３匹中、腹部大動脈瘤が発生したのは７匹であった。

コントロール群の内１６匹については、腹部大動脈瘤の発生を確認できなかった。

【００５１】

一方、トリカプリリン投与群では、１１匹中３匹に腹部大動脈瘤の発生を確認した。また、残りの８匹については腹部大動脈瘤の発生を確認できなかった。トリカプリン投与群では、１８匹中１匹に腹部大動脈瘤の発生を確認した。また、残りの１７匹については腹部大動脈瘤の発生を確認できなかった。

【００５２】

これを発生率（％）で比較すると、コントロール群が３０．４％であり、トリカプリリン投与群は２７．３％とコントロール群より低い発生率となった。トリカプリン投与群については、発生率が５．６％であり、コントロール群と比較すると驚くほど発生率が低かった。

【００５３】

【表３】

腹部大動脈瘤の発生率

	発生未確認	発生確認	発生率(%)
コントロール群	16	7	30.4
トリカプリリン投与群	8	3	27.3
トリカプリン投与群	17	1	5.6

【００５４】

表４には、表３で腹部大動脈瘤を発生したラットの内、大動脈瘤の破裂の発生の有無を調べた結果を示す。表４を参照して、コントロール群で腹部大動脈瘤が発生した７匹の内、２匹に腹部大動脈瘤の破裂が確認され、残り５匹については、腹部大動脈瘤の破裂は認められなかった。

【００５５】

一方、トリカプリリン投与群では、腹部大動脈瘤が発生した３匹の内、１匹に腹部大動脈瘤の破裂が確認され、残り２匹については、腹部大動脈瘤の破裂は認められなかった。トリカプリン投与群については、腹部大動脈瘤が発生した１匹は、腹部大動脈瘤の破裂が確認されなかった。

【００５６】

これを破裂率（％）でみると、コントロール群は２８．６％、トリカプリリン投与群は３３．３％、トリカプリン投与群は０．０％であった。

【００５７】

【表４】

腹部大動脈瘤の破裂率

	破裂未確認	破裂確認	破裂率(%)
コントロール群	5	2	28.6
トリカプリリン投与群	2	1	33.3
トリカプリン投与群	1	0	0

【００５８】

図１には、この実験の生存率（％）を示す。横軸は腹部大動脈瘤誘導処置を施した日をゼロ日とした経過日（日）であり、縦軸は生存率（％）を表す。コントロールは、１７日目に生存率が下がったが、トリカプリリン投与群は２６日目まで生存率１００％であった。これより、表４の破裂率において、トリカプリリン投与群はコントロール群より高くなったが、生存率がよく、投与の効果があると考えられる。トリカプリン投与群は、試験期

間中生存率が１００％であった。
【００５９】
図２に大動脈の直径（ＭＭ）の測定結果を示す。図２を参照して、横軸は正常血管と腹部大動脈瘤誘導部の血管を表し、縦軸は大動脈の直径（ＭＭ）を表す。正常血管とは、腹部大動脈瘤を誘導した部分の上下にある正常は大動脈をいう。
【００６０】
コントロール群、トリカプリリン投与群、トリカプリン投与群ともに、正常血管の太さはほぼ同じ（１．５ＭＭ～１．８ＭＭ）であった。しかし、腹部大動脈瘤誘導部における大動脈の直径は、コントロール群でおよそ４ＭＭであるのに対して、トリカプリリン投与群では、３．５ＭＭ程度、トリカプリン投与群では約２．２ＭＭとコントロール群と比較して膨張具合は低かった。
【００６１】
以上のことより、中鎖脂肪酸の摂取により腹部大動脈瘤の発生および破裂の発生率を著しく抑制できることが分かった。
【００６２】
（実施例３）
次に治療効果について説明する。本発明では、中鎖脂肪酸が大動脈瘤の進展を抑制するだけでなく、退縮させることができることも示す。
【００６３】
４週齢（７０～９０Ｇ）の雄のＳＤラットを使用した。ラットに上記の腹部大動脈瘤誘導処置を行った。７日目に開腹して腹部大動脈瘤が発生しているのを確認し、血管径を測定した後、閉腹した。その後、コントロール群には通常食および水を与え、トリカプリン投与群には、通常食に加え１１４５ＭＧ／ＫＧ／日のトリカプリンを与えた。
【００６４】
閉腹後７日目（腹部大動脈瘤誘導処置を行ってから１４日目）に、再度開腹し、血管径を測定した。なお、コントロール群の一部は、１４日目の開腹を行わず、通常食および水で飼育を続け、腹部大動脈瘤誘導処置を行った日から血管中の中性脂肪の量、血中の脂質量、血糖値や体重を測定した。
【００６５】
結果を図３に示す。図３（Ａ）、図３（Ｂ）、図３（Ｃ）はコントロール群（「ＣＯＮＴＲＯＬ」と示した。）を示し、図３（Ｄ）、図３（Ｅ）、図３（Ｆ）は、トリカプリン投与群（「Ｃ１０－ＴＧ」と示した。）を表す。
【００６６】
「ＤＡＹ０」は腹部大動脈瘤誘導処置を行った際の写真（図３（Ａ）、図３（Ｄ））である。「ＤＡＹ７」は腹部大動脈瘤誘導処置を行った後７日目の開腹時の写真（図３（Ｂ）、図３（Ｅ））である。腹部大動脈瘤が形成されており、コントロールのラット（図３（Ｂ））は、最大瘤径２．８１ＭＭであり、トリカプリン投与したラット（図３（Ｅ））は最大瘤径２．７９ＭＭであった。この時点までは、トリカプリン投与ラットにはまだトリカプリンを投与していない。
【００６７】
「ＤＡＹ１４」は１４日目の写真（図３（Ｃ）、図３（Ｆ））である。コントロールのラット（図３（Ｃ））は、最大瘤径が３．５９ＭＭまで大きくなっていたが、トリカプリンを投与したラット（図３（Ｆ））は、最大瘤径が１．８９ＭＭまで退縮していた。
【００６８】
表５は、コントロール群の一部で血管中の中性脂肪の量を測定したものである。右横向き矢印は、変化がなかったことを示し、上向き矢印は増加したことを示す。腹部大動脈瘤破裂は血管中の中性脂肪代謝異常と関係があることが報告されているが、血管の中の中性脂肪代謝異常が開始されるのは１４日以降であった。また、コントロール群と中鎖脂肪酸投与の体重増加率には差がなく、血中の中性脂肪、コレステロール値、血糖値にも差がなかった。

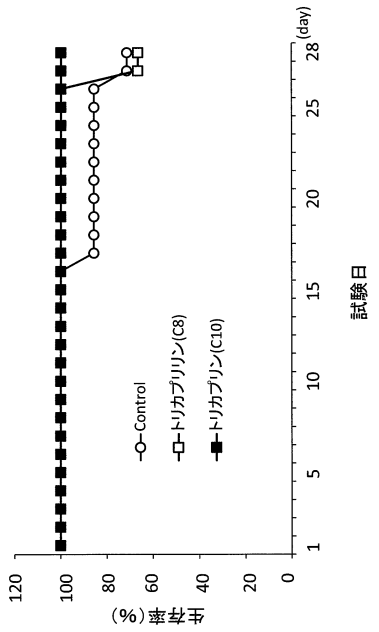
【００６９】
【表５】

	Day0	Day2	Day3	Day5	Day7	Day10	Day14	Day21	Day28
中性脂肪蓄積量	→	→	→	→	→	→	↑	↑	↑

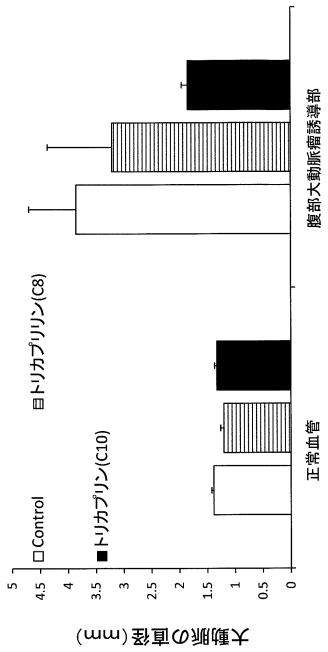
【００７０】
このことから、腹部大動脈瘤の発生と、トリカプリンによる腹部大動脈瘤の退縮には血管中の中性脂肪、体脂肪、血液中の中性脂肪やコレステロール、血糖値とは関係ないといえる。以上のことから中鎖脂肪酸の摂取は腹部大動脈瘤を退縮させることができ、治療薬として効果を奏することが確認できた。
【産業上の利用可能性】
【００７１】
本発明に係る大動脈瘤の予防および治療用医薬組成物および加工食品は大動脈瘤の予防および進展抑制として好適に利用することができる。

【図面】

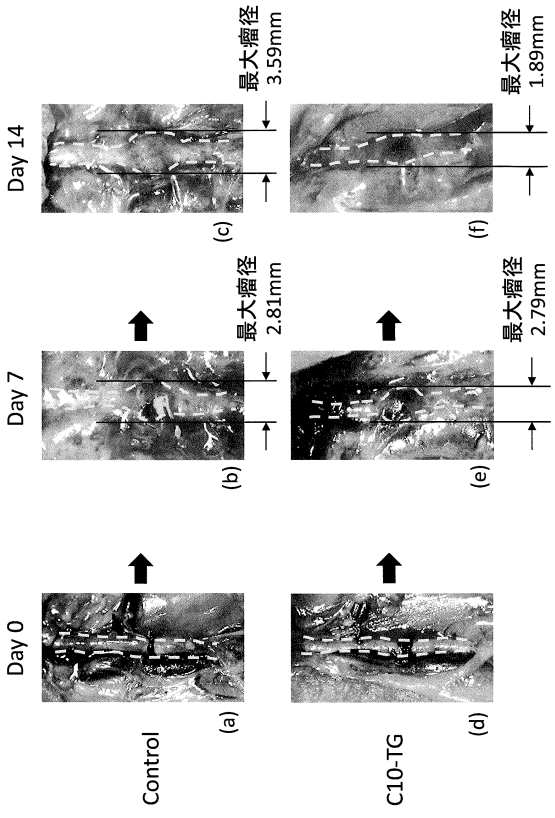
【図１】


生存率(%)
120
100
80
60
40
20
0
1
5
10
15
20
25
28
(day)
試験日
Control
トリカプリン(C8)
トリカプリン(C10)

【図２】


大動脈の直径(mm)
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
Control
トリカプリン(C10)
トリカプリン(C8)
正常血管
腹部大動脈瘤誘導部

【図３】


Day 0
Day 7
Day 14
Control
C10-TG
(a)
(b)
(c)
(d)
(e)
(f)
最大瘤径
2.81mm
最大瘤径
3.59mm
最大瘤径
2.79mm
最大瘤径
1.89mm

フロントページの続き

(72)発明者　久後 裕菜
奈良県奈良市中町３３２７－２０４ 近畿大学農学部内
(72)発明者　北野 幹浩
大阪府大阪市平野区加美南５丁目５番１７号 株式会社八代内
(72)発明者　廣田 益教
大阪府大阪市平野区加美南５丁目５番１７号 株式会社八代内
(72)発明者　平野 賢一
大阪府吹田市山田丘１番１号 国立大学法人大阪大学内
審査官　六笠 紀子
(56)参考文献　国際公開第２０１１／００７５６５（WO，Ａ１）
国際公開第２００４／０２２０５１（WO，Ａ１）
国際公開第２０１５／０５００７１（WO，Ａ１）
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry，2016年，80(6)，pp.1186-1191，DOI:10.1080/09168451.2016.1146073
(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ　３１／００－３３／４４
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＣＡｐｌｕｓ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）