

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-62894

(P2019-62894A)

(43) 公開日 平成31年4月25日(2019.4.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 2 3 L 33/105 (2016.01)	A 2 3 L 33/105	4 B 0 1 8
A 6 1 K 31/216 (2006.01)	A 6 1 K 31/216	4 B 1 1 7
A 6 1 P 15/12 (2006.01)	A 6 1 P 15/12	4 C 2 0 6
A 2 3 L 2/52 (2006.01)	A 2 3 L 2/00	F

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2018-188096 (P2018-188096)	(71) 出願人	000000918 花王株式会社
(22) 出願日	平成30年10月3日 (2018.10.3)		東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番1 〇号
(31) 優先権主張番号	特願2017-193174 (P2017-193174)	(74) 代理人	110000084 特許業務法人アルガ特許事務所
(32) 優先日	平成29年10月3日 (2017.10.3)	(72) 発明者	鈴木 淳 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株 式会社研究所内
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	F ターム (参考)	4B018 LB08 MD57 ME14 MF01 4B117 LC04 LG17 LP01 4C206 DB20 DB56 KA01 MA01 MA04 MA72 NA14 ZC54

(54) 【発明の名称】 ホットフラッシュ改善剤

(57) 【要約】

【課題】 ホットフラッシュ等の更年期症状を改善する素材の提供。

【解決手段】 クロロゲン酸類を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤。クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

クロロゲン酸類を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤。

【請求項 2】

クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が 0.015 以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤。

【請求項 3】

前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、請求項 2 記載の経口ホットフラッシュ改善剤。

【請求項 4】

クロロゲン酸類として、成人 1 人 1 日あたり 50 ~ 1500 mg 経口投与又は経口摂取される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載の経口ホットフラッシュ改善剤。

【請求項 5】

液状である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の経口ホットフラッシュ改善剤。

【請求項 6】

クロロゲン酸類を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善用食品。

【請求項 7】

クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が 0.015 以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善用食品。

【請求項 8】

前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、請求項 7 記載の経口ホットフラッシュ改善用食品。

【請求項 9】

クロロゲン酸類として、成人 1 日あたり 50 ~ 1500 mg 経口摂取するものである、請求項 6 ~ 8 のいずれか 1 項記載の経口ホットフラッシュ改善用食品。

【請求項 10】

飲料である、請求項 6 ~ 9 のいずれか 1 項記載の経口ホットフラッシュ改善用食品。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、更年期症状の 1 つであるホットフラッシュの改善剤に関する。

【背景技術】**【0002】**

更年期症状及び更年期障害は、加齢に伴う性ホルモンの分泌の激しい変動や低下によって生じる身体の不調である。更年期においては、動悸、発汗、ホットフラッシュ（ほてり又はのぼせ）、冷え症、肩こりや腰痛、頭痛、不眠、憂うつなどの症状が現れる。このうち、ホットフラッシュは、代表的な更年期症状の 1 つである。症状の重い更年期障害に対しては、エストロゲンなどのホルモンを補充するホルモン補充療法が行われている。しかし、ホルモン療法には発癌リスクの上昇等の副作用の心配があるため、より安全に更年期における諸症状を改善することが求められている。

【0003】

クロロゲン酸類は、生コーヒー豆に見出されるポリフェノールの一つである。クロロゲン酸類の生理作用として、これまでに自律神経機能向上や、不定愁訴改善作用が報告されている（特許文献 1）。一方で、コーヒーやカフェインにはホットフラッシュを誘引する作用があることが報告されている（非特許文献 1）。

【先行技術文献】**【特許文献】****【0004】**

【特許文献 1】特開 2002 - 145765 号公報

【非特許文献】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 5 】

【非特許文献 1】Maturitas, 2000, 36(3):155-64

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 6 】

本発明は、更年期症状を改善する素材の提供に関する。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本発明者らは、鋭意検討を重ねた結果、クロロゲン酸類を含有するコーヒー豆抽出物の摂取が、ホットフラッシュ等の更年期症状の改善に有効であることを見出した。

10

【 0 0 0 8 】

したがって、本発明は、クロロゲン酸類を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤を提供する。

また本発明は、クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が 0.015 以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とする経口ホットフラッシュ改善剤を提供する。

さらに本発明は、クロロゲン酸類を有効成分とするホットフラッシュ改善用食品を提供する。

さらに本発明は、クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が 0.015 以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とするホットフラッシュ改善用食品を提供する。

20

【発明の効果】

【 0 0 0 9 】

本発明によれば、ホルモン療法のように発癌リスク上昇の副作用を懸念することなく、更年期症状を改善することができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 0 】

【図 1】試験期間中における 1 日あたりホットフラッシュ回数の推移。* : プラセボ群に対して危険率 5 % 以内で有意差あり (ANOVA)。

【発明を実施するための形態】

30

【 0 0 1 1 】

日本産科婦人科学会は、更年期症状及び更年期障害を「閉経の前後 5 年間に更年期といい、この期間に現れる多種多様な症状の中で、器質的变化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状の中で日常生活に支障を来す病態を更年期障害とする」と定義している (女性医学ガイドブック 更年期医療編 2014 年度版, 日本女性医学学会編)。更年期症状としては、動悸、発汗、ホットフラッシュ、手足の冷え、肩や首こり、腰痛、頭痛、不眠、憂うつ、興奮・イライラ、易疲労感、眼精疲労、もの忘れ、めまい、関節痛などが挙げられる。本明細書における「更年期症状改善」とは、上記に挙げた更年期症状を改善することをいい、好ましくは、ホットフラッシュ改善である。

【 0 0 1 2 】

40

本明細書において、「ホットフラッシュ」とは、更年期において突発的に自覚する頭部、胸部、又は全身に起こる熱感及び発汗の症状をいう。

【 0 0 1 3 】

本明細書において、「改善」とは、疾患、症状もしくは状態の好転、疾患、症状もしくは状態の悪化の防止、抑制又は遅延、あるいは疾患、症状もしくは状態の進行の逆転、防止、抑制又は遅延をいう。

【 0 0 1 4 】

本明細書において「クロロゲン酸類」とは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸及び 5 - カフェオイルキナ酸を含むモノカフェオイルキナ酸と、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸及び 5 - フェルロイルキナ酸を含むモノフェルロイル

50

キナ酸と、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸を含むジカフェオイルキナ酸の総称である。本発明で有効成分として使用されるクロロゲン酸類、又は本発明で有効成分として使用されるコーヒー豆抽出物に含まれるクロロゲン酸類は、好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸、及び4,5-ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、より好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、及び5-フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、さらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、及び5-カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、及び5-カフェオイルキナ酸であり、よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、及び5-フェルロイルキナ酸であり、よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸、及び4,5-ジカフェオイルキナ酸である。該クロロゲン酸類には、立体異性体、類縁体が存在し、純粋な立体異性体、類縁体又はそれらの混合物が含まれる。

10

20

【0015】

上述したクロロゲン酸類は、塩の形態であってもよい。塩は、薬学的に許容される塩が好ましい。当該塩としては、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩；マグネシウム、カルシウム等のアルカリ土類金属との塩；アンモニウム塩等の無機塩基の塩；アルギニン、リジン、ヒスチジン、オルニチン等の塩基性アミノ酸との塩；モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン等の有機塩基との塩などが用いられる。このうち、アルカリ金属又はアルカリ土類金属との塩が好ましい。

【0016】

本発明の一態様においては、クロロゲン酸類を、更年期症状改善のための有効成分として使用する。本発明の別の一態様においては、クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下（言い換えるとクロロゲン酸類/カフェインの質量比が65以上）であるコーヒー豆抽出物を、更年期症状改善のための有効成分として含有する。本明細書において、該「クロロゲン酸類を含有し、カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物」を、単に「コーヒー豆抽出物」と称する場合がある。

30

【0017】

本発明で用いられるコーヒー豆抽出物は、生理効果の点から、その全量中におけるクロロゲン酸類の含有量が、好ましくは10質量%以上、より好ましくは15質量%以上であり、また、好ましくは70質量%以下、より好ましくは60質量%以下である。本明細書において、該コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸類の含有量は、上記9種の化合物（3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸、及び4,5-ジカフェオイルキナ酸）の合計量に基づいて規定される。クロロゲン酸としてカフェオイルキナ酸及びフェルロイルキナ酸（3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、及び5-フェルロイルキナ酸）を用いる場合、該コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸類の含有量は、それらカフェオイルキナ酸及びフェルロイルキナ酸の合計量に基づいて規定される。クロロゲン酸としてカフェオイルキナ酸（3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、及び5-カフェオイルキナ酸）を用いる場合、該コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸類の含有量は、それらカフェオ

40

50

イルキナ酸の合計量に基づいて規定される。

【0018】

好ましくは、本発明で用いられる該コーヒー豆抽出物は、脱カフェインされている。該脱カフェインされたコーヒー豆抽出物のカフェイン/クロロゲン酸類の質量比は、0.015以下であればよいが、ホットフラッシュ等の更年期症状の改善効果の点からは、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である。言い換えると、該脱カフェインコーヒー豆抽出物のクロロゲン酸類/カフェインの質量比は、65以上であればよいが、ホットフラッシュ等の更年期症状の改善効果の点からは、好ましくは70以上、より好ましくは100以上、さらに好ましくは150以上、さらに好ましくは200以上、さらに好ましくは500以上、さらに好ましくは2000以上である。本発明で用いられるコーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量は、生理効果の点から、その全量中、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下であり、該コーヒー豆抽出物中に実質的に含まれないことがなお好ましい。

10

【0019】

該コーヒー豆抽出物中におけるクロロゲン酸類とカフェインの分析は、後掲の実施例に記載の方法に従うものとする。なお、本明細書において、該コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸類とカフェインの含有量は、コーヒー豆抽出物の固形分に対するそれらの質量割合とする。ここで、本明細書において「固形分」とは、試料を105の電気恒温乾燥機で3時間乾燥して揮発物質を除いた残分をいう。

20

【0020】

本発明で用いられるクロロゲン酸類は、コーヒー豆から抽出することができる。また本発明で用いられる該コーヒー豆抽出物は、コーヒー豆を抽出工程に付すことによって得ることができる。生コーヒー豆に豊富に含まれているクロロゲン酸類は、焙煎によってその相当量が失われてしまうことが知られている。そのため、本発明で用いられるクロロゲン酸類及び該コーヒー豆抽出物の原料となるコーヒー豆は、好ましくは焙煎する前の生コーヒー豆であるが、焙煎程度が低い浅焙煎コーヒー豆であってもよい。以下の本明細書において、該生コーヒー豆と該浅焙煎コーヒー豆とを合わせて単にコーヒー豆と称する場合がある。

30

【0021】

該浅焙煎コーヒー豆のL値は、クロロゲン酸類含量等の観点から、27以上が好ましく、29以上がより好ましく、35以上がさらに好ましく、また、風味の観点から、62未満が好ましく、60以下がより好ましく、55以下がさらに好ましい。該浅焙煎コーヒー豆のL値の範囲としては、好ましくは27以上62未満、より好ましくは29以上60以下、さらに好ましくは35以上55以下である。ここで、本明細書において「L値」とは、黒をL値0とし、また白をL値100として、焙煎コーヒー豆の明度を粉碎後に色差計（例えば、スペクトロフォトメーターSE2000、(株)日本電色社製）で測定したものである。

40

【0022】

クロロゲン酸類及び該コーヒー豆抽出物は、該コーヒー豆から熱水を用いて抽出することができる。抽出に付される該コーヒー豆は、未粉碎のものでも、粉碎したものでもよい。コーヒー豆の粉碎には、公知の方法及び装置、例えば、カッターミル、ハンマーミル、ジェットミル、インパクトミル、ウィレー粉碎機等の粉碎装置を用いることができ、その方法は特に限定されない。粉碎コーヒー豆の平均粒径は適宜選択することができる。抽出は、バッチ抽出、ドリップ抽出、カラム抽出等の公知の方法により行うことができる。抽出方法には、例えば、特開昭58-138347号公報、特開昭59-51763号公報、特開昭62-111671号公報、特開平5-236918号公報に記載の方法等を探

50

用することができる。当該抽出工程により、コーヒー豆の抽出液を得ることができる。

【0023】

必要に応じて、抽出で得られたコーヒー豆の抽出液を濃縮又は乾燥してもよい。抽出液を乾燥物の形態とする手段としては、凍結乾燥、蒸発乾固、噴霧乾燥等が挙げられる。また、抽出液を濃縮物の形態とする手段としては、減圧濃縮、逆浸透膜濃縮等が挙げられる。抽出液の濃縮物とは、コーヒー豆の抽出液から溶媒の少なくとも一部を除去してクロロゲン酸類濃度を高めたものをいう。該濃縮物の形態としては、固体、液体、スラリー等の種々のものがある。

【0024】

あるいは、本発明で用いるクロロゲン酸類は、コーヒー以外のクロロゲン酸類を含有する植物から抽出することもできる。そのような植物の例としては、キャベツ、レタス、アーチチョーク、トマト、ナス、ジャガイモ、ニンジン、リンゴ、ナシ、プラム、ウメ果実、モモ、アプリコット、チェリー、ヒマワリ、モロヘイヤ、カンショ、南天の葉、ブルーベリー、小麦などが挙げられる。好ましくは、本発明で用いるクロロゲン酸類は、コーヒー生豆、浅焙煎コーヒー豆、南天の葉、リンゴ未熟果、ヒマワリ種、ウメ果実等より抽出することができる。あるいは、本発明では、市販の生コーヒー豆抽出物、リンゴ抽出物、ヒマワリ種抽出物を、クロロゲン酸類として用いることができる。

【0025】

コーヒー豆抽出物において選択的にカフェインを低減する手段としては、例えば、脱カフェインコーヒー豆を抽出工程に付す方法と、コーヒー豆の抽出液又はその濃縮物に脱カフェイン処理を施す方法とが挙げられる。このうち、コーヒー豆の抽出液又はその濃縮物に脱カフェイン処理を施す方法が好ましい。コーヒー豆の抽出液又はその濃縮物の脱カフェイン処理としては、コーヒー豆の抽出液又はその濃縮物を、水と有機溶媒の混合溶液中に溶解させた状態で、活性炭及び/又は活性白土もしくは酸性白土と接触させることが好ましい。例えば、特開2011-4766号公報に記載の方法等を採用することができる。該脱カフェイン処理に供するコーヒー豆の抽出液又はその濃縮物には、市販品を用いてもよい。脱カフェインコーヒー豆は、コーヒー豆に脱カフェイン処理を施したものである。コーヒー豆の脱カフェイン処理は、公知の方法を採用することが可能であり、例えば、ウォーター法、超臨界二酸化炭素抽出法、有機溶媒抽出法等が挙げられる。

【0026】

以上の手順で、本発明で用いるクロロゲン酸類、又は本発明で用いる該コーヒー豆抽出物を調製することができる。調製されたクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物は、固体、液体、乾燥物、スラリー等の形態であり得る。

【0027】

後記実施例に示すように、該コーヒー豆抽出物の経口摂取によって、更年期症状の1つであるホットフラッシュが改善した。従って、該コーヒー豆抽出物又はクロロゲン酸類は、経口投与するか又は経口摂取させることによって、ホットフラッシュなどの更年期症状の改善のために使用することができる。

【0028】

したがって、一態様において、本発明は経口更年期症状改善剤を提供する。一実施形態において、本発明の更年期症状改善剤は、クロロゲン酸類を有効成分として含有する。別の実施形態において、本発明の更年期症状改善剤は、該コーヒー豆抽出物を有効成分として含有する。別の態様において、本発明は、経口更年期症状改善剤の製造のための、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物の使用を提供する。当該経口更年期症状改善剤は、個体に経口投与した場合又は経口摂取させた場合に、ホットフラッシュ改善等の更年期症状改善効果を発揮する。好ましい実施形態において、当該更年期症状改善剤は、ホットフラッシュ改善剤である。

一実施形態において、当該経口更年期症状改善剤は、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物から本質的に構成され得る。別の実施形態において、当該経口更年期症状改善剤は、少なくともクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を含有する経口組成物であり得る

10

20

30

40

50

。当該組成物の例としては、後述する経口投与可能な医薬品及び医薬部外品、食品などが挙げられる。

【0029】

また別の態様において、本発明は、更年期症状改善のための、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物の使用を提供する。さらに別の態様において、本発明は、更年期症状改善に使用するための、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を提供する。該クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物は経口投与又は経口摂取される。好ましい実施形態において、当該更年期症状の改善は、ホットフラッシュ改善である。当該本発明による使用は、治療的使用であっても非治療的使用であってもよい。治療的使用の例としては、日常生活に支障を来す更年期症状、好ましくは更年期障害の治療又は改善を必要とする者に対する使用が挙げられる。非治療的使用の例としては、日常生活に支障をきたさない更年期症状の改善を必要とする者に対する使用が挙げられる。また「非治療的」とは、医療行為を含まない概念、すなわち人間を手術、治療又は診断する方法を含まない概念、より具体的には医師又は医師の指示を受けた者が人間に対して手術、治療又は診断を実施する方法を含まない概念である。

10

【0030】

本発明において、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物は、ヒト及び非ヒト動物のいずれに対しても使用することができるが、好ましくはヒトに対して使用される。より好ましくは更年期のヒト、さらに好ましくは更年期の女性、さらに好ましくはホットフラッシュの症状がある更年期の女性、さらに好ましくは平均週に2回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性、さらに好ましくは平均週に4回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性、さらに好ましくは平均週に7回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性に対して使用される。

20

【0031】

本発明において、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物は、医薬品、医薬部外品又は食品（非ヒト動物用食品を含む）等に対して、更年期症状を改善する機能を付与するための有効成分として使用することができる。

【0032】

当該医薬品（医薬部外品も含む）は、更年期症状の改善（好ましくはホットフラッシュ改善）のための医薬品であり、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を、当該機能のための有効成分として含有する。さらに、該医薬品は、該有効成分の機能が失われない限りにおいて、必要に応じて薬学的に許容される担体、又は他の有効成分、薬理成分等を含有していてもよい。

30

【0033】

当該医薬品（医薬部外品も含む）は、経口投与される。該医薬品の剤形としては、経口投与可能な剤形、例えば、錠剤（チュアブル錠等を含む）、カプセル剤、顆粒剤、散剤、トローチ剤等の経口固形製剤、及び内服液剤、シロップ剤等の経口液状製剤が挙げられる。これらの剤形の製剤は、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を、薬学的に許容される担体（例えば賦形剤、結合剤、増量剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、矯味剤、香料、被膜剤、希釈剤等）、他の薬効成分等と適宜組み合わせ、定法に従って調製することができる。

40

【0034】

当該食品は、更年期症状の改善（好ましくはホットフラッシュ改善）のための食品であり、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を、当該機能のための有効成分として含有する。該食品には、更年期症状の改善（好ましくはホットフラッシュ改善）をコンセプトとし、必要に応じてその旨を表示した病者用食品、及び、栄養機能食品、特定保健用食品、機能性表示食品等の保健機能食品が包含される。

【0035】

本発明により提供される食品は飲料を含む。したがって、当該食品を飲食品と言い換えることができる。当該食品の形態は、固形、半固形又は液状（例えば飲料）であり得る。

50

該食品の例としては、例えば、清涼飲料水、茶系飲料、コーヒー飲料、果汁飲料、炭酸飲料、ゼリー状飲料、ニアウォーター等の飲料、ゼリー、ウエハース、ビスケット、パン、麺、ソーセージ等の飲食品や栄養食等の各種食品、ならびにそれらの原料が挙げられる。あるいは、該食品は、錠剤、カプセル、顆粒、粉末、液剤、シロップなどの経口投与製剤の形態を有するサプリメントであってもよい。このうち、飲料が好ましい。

【0036】

当該食品は、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を、任意の食品材料、もしくは他の有効成分、又は食品に許容される添加物（例えば溶剤、軟化剤、油、乳化剤、防腐剤、酸味料、甘味料、苦味料、pH調整剤、安定剤、着色剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、保湿剤、増粘剤、固着剤、分散剤、流動性改善剤、湿潤剤、香料、調味料、風味調整剤、等）等と適宜組み合わせ、定法に従って調製することができる。

10

【0037】

上述した経口液状製剤又は飲料は、溶媒として水及びエタノールから選ばれる少なくとも1種を含有していてもよい。該経口液状製剤又は飲料における溶媒中の水の割合は、特に制限はないが、全溶媒量に対して95質量%以上が好ましく、97質量%以上がより好ましく、99.5質量%以上が特に好ましく、また、100質量%以下が好ましい。水としてはイオン交換水、水道水、天然水等が挙げられ、特に味の点からイオン交換水が好ましい。該経口液状製剤又は飲料中の溶媒の含有量は、85質量%以上が好ましく、90質量%以上が好ましい。

【0038】

上記医薬品、医薬部外品又は食品におけるクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物の含有量は、それらの剤型や形態により異なり得る。例として、液状組成物（例えば、経口液状製剤又は飲料）における該コーヒー豆抽出物の含有量は、その全質量中、該コーヒー豆抽出物の固形分換算で、好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.2質量%以上であり、かつ好ましくは10質量%以下、より好ましくは4質量%以下、さらに好ましくは2質量%以下である。別の例として、液状組成物（例えば、経口液状製剤又は飲料）におけるクロロゲン酸類の含有量は、その全質量中、好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.02質量%以上であり、かつ好ましくは7質量%以下、より好ましくは3質量%以下、さらに好ましくは1.5質量%以下である。さらに別の例として、固形状組成物（例えば、経口固形製剤、固形食品、又はサプリメント）における該コーヒー豆抽出物の含有量は、その全質量中、該コーヒー豆抽出物の固形分換算で、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは2質量%以上であり、かつ好ましくは95質量%以下、より好ましくは90質量%以下、さらに好ましくは80質量%以下である。さらに別の例として、固形状組成物（例えば、経口固形製剤、固形食品、又はサプリメント）におけるクロロゲン酸類の含有量は、その全質量中、好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.2質量%以上であり、かつ好ましくは70質量%以下、より好ましくは65質量%以下、さらに好ましくは60質量%以下である。

20

30

【0039】

なお別の態様において、本発明は、対象の更年期症状改善方法を提供する。当該方法は、対象に、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を有効量で経口投与することを含む。好ましい実施形態において、当該更年期症状の改善は、ホットフラッシュ改善である。当該本発明の方法は、治療的方法であっても、非治療的方法であってもよい。

40

【0040】

当該本発明の方法における対象としては、更年期症状の改善、好ましくはホットフラッシュの改善を必要とする動物が挙げられる。動物としては、上述したヒト及び非ヒト動物が挙げられ、より好ましくはヒトである。該ヒトは、好ましくは更年期のヒトであり、より好ましくは更年期の女性であり、さらに好ましくは、ホットフラッシュの症状がある更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に2回以上ホットフラッシュの症状がある

50

更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に4回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に7回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性である。

【0041】

当該本発明の方法における投与の有効量は、対象の更年期症状改善を達成できる量であり得る。好ましくは、有効量とは、投与群の更年期症状（好ましくはホットフラッシュ）を、未投与群と比べて統計的に有意に改善させることができる量である。

【0042】

本発明において、クロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物の投与量及び投与計画は、対象の種、体重、性別、年齢、状態、又はその他の要因に従って当業者により適宜決定することができる。限定ではないが、本発明によるクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物の投与量（クロロゲン酸類換算）は、例えば成人1人1日当たり、好ましくは50mg以上であり、より好ましくは70mg以上、さらに好ましくは100mg以上であり、また、好ましくは1500mg以下、より好ましくは1000mg以下、さらに好ましくは500mg以下である。好ましい投与量の範囲は、成人1人1日当たり、クロロゲン酸類換算で、50～1500mg、より好ましくは70～1000mg、さらに好ましくは100～500mgである。本発明では、上記の用量を、例えば、1日に1回、2回又は3回以上に分け、経口投与又は経口摂取することが好ましい。より好ましくは、1日に1回、上記の用量のクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を経口投与又は経口摂取する。投与又は摂取期間は、特に限定されないが、好ましくは継続的であり、より好ましくは1週間以上、さらに好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上である。投与又は摂取のタイミングは、夕食後から就寝までの間が好ましく、就寝前1時間以内がより好ましい。

【0043】

本発明の好ましい実施形態においては、更年期症状（好ましくはホットフラッシュ）の改善を必要とする更年期のヒトに対して、上記1日用量のクロロゲン酸類又は該コーヒー豆抽出物を、2週間以上、1日1回、就寝前1時間以内に、経口投与するか又は経口摂取させる。

【0044】

本発明はまた、例示的实施形態として以下の物質、製造方法、用途、方法等を包含する。但し、本発明はこれらの実施形態に限定されない。

【0045】

- 〔1〕クロロゲン酸類を有効成分とする経口更年期症状改善剤。
- 〔2〕クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物を有効成分とする経口更年期症状改善剤。
- 〔3〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、〔2〕記載の経口更年期症状改善剤。
- 〔4〕前記カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である、〔2〕又は〔3〕記載の経口更年期症状改善剤。
- 〔5〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物を、固形分換算で0.01質量%以上かつ10質量%以下含有する液状組成物であるか、又は該コーヒー豆抽出物を、固形分換算で0.1質量%以上かつ95質量%以下含有する固形状組成物である、〔2〕～〔4〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。
- 〔6〕前記コーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量が、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下である、〔2〕～〔5〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。
- 〔7〕前記クロロゲン酸類が、

10

20

30

40

50

好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸、5 - カフェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸、5 - フェルロイルキナ酸、3, 4 - ジカフェオイルキナ酸、3, 5 - ジカフェオイルキナ酸及び4, 5 - ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

より好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸、5 - カフェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸及び5 - フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

さらに好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸及び5 - カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

よりさらに好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸及び5 - カフェオイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸、5 - カフェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸及び5 - フェルロイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸、5 - カフェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸、5 - フェルロイルキナ酸、3, 4 - ジカフェオイルキナ酸、3, 5 - ジカフェオイルキナ酸及び4, 5 - ジカフェオイルキナ酸である、

〔1〕～〔6〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔8〕好ましくは、前記クロロゲン酸類を、全質量中0.001質量%以上かつ7質量%以下含有する液状組成物であるか、又は該クロロゲン酸類を、全質量中0.01質量%以上かつ70質量%以下含有する固形状組成物である、〔1〕～〔7〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔9〕好ましくは、クロロゲン酸類として、成人1人1日あたり50～1500mg経口投与又は経口摂取される、〔1〕～〔8〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔10〕好ましくは1週間以上、より好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上投与又は摂取される、〔1〕～〔9〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔11〕好ましくは夕食後から就寝までの間、より好ましくは就寝前1時間以内に投与又は摂取される、〔1〕～〔10〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔12〕好ましくは液状である、〔1〕～〔11〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔13〕好ましくは食品である、〔1〕～〔12〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

〔14〕好ましくは、前記更年期症状がホットフラッシュである、〔1〕～〔13〕のいずれか1項記載の経口更年期症状改善剤。

【0046】

〔15〕経口更年期症状改善剤の製造のためのクロロゲン酸類の使用。

〔16〕経口更年期症状改善剤の製造のための、クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物の使用。

〔17〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、〔16〕記載の使用。

〔18〕前記カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である、〔16〕又は〔17〕記載の使用。

〔19〕前記経口更年期症状改善剤が、前記コーヒー豆抽出物を固形分換算で、好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.2質量%以上含有する液状組成物であるか、又は該コーヒー豆抽出物を固形分換算で、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは0.5質量%以上、さらに好ましくは2質量%以上含有する固形状組成物である、〔16〕～〔18〕のいずれか1項記載の使用。

10

20

30

40

50

〔20〕前記経口更年期症状改善剤が、前記コーヒー豆抽出物を固形分換算で、好ましくは10質量%以下、より好ましくは4質量%以下、さらに好ましくは2質量%以下含有する液状組成物であるか、又は該コーヒー豆抽出物を固形分換算で、好ましくは95質量%以下、より好ましくは90質量%以下、さらに好ましくは80質量%以下含有する固形状組成物である、〔19〕記載の使用。

〔21〕前記コーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量が、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下である、〔16〕～〔20〕のいずれか1項記載の使用。

〔22〕前記クロロゲン酸類が、

好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

より好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

さらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸である、

〔15〕～〔21〕のいずれか1項記載の使用。

〔23〕前記経口更年期症状改善剤が、前記クロロゲン酸類を、全質量中、好ましくは0.001質量%以上、より好ましくは0.005質量%以上、さらに好ましくは0.02質量%以上含有する液状組成物であるか、又は該クロロゲン酸類を、全質量中、好ましくは0.01質量%以上、より好ましくは0.05質量%以上、さらに好ましくは0.2質量%以上含有する固形状組成物である、〔15〕～〔22〕のいずれか1項記載の使用。

〔24〕前記経口更年期症状改善剤が、前記クロロゲン酸類を、全質量中、好ましくは7質量%以下、より好ましくは3質量%以下、さらに好ましくは1.5質量%以下含有する液状組成物であるか、又は該クロロゲン酸類を、全質量中、好ましくは70質量%以下、より好ましくは65質量%以下、さらに好ましくは60質量%以下含有する固形状組成物である、〔23〕記載の使用。

〔25〕前記経口更年期症状改善剤の成人1人1日あたりの投与又は摂取量が、クロロゲン酸類として、好ましくは50mg以上、より好ましくは70mg以上、さらに好ましくは100mg以上である、〔15〕～〔24〕のいずれか1項記載の使用。

〔26〕前記経口更年期症状改善剤の成人1人1日あたりの投与又は摂取量が、クロロゲン酸類として、好ましくは1500mg以下、より好ましくは1000mg以下、さらに好ましくは500mg以下である、〔25〕記載の使用。

〔27〕前記経口更年期症状改善剤が、好ましくは1週間以上、より好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上投与又は摂取される、〔15〕～〔26〕のいずれか1項記載の使用。

〔28〕前記経口更年期症状改善剤が、好ましくは夕食後から就寝までの間、より好まし

10

20

30

40

50

くは就寝前1時間以内に投与又は摂取される、〔15〕～〔27〕のいずれか1項記載の使用。

〔29〕好ましくは、前記経口更年期症状改善剤が液状である、〔15〕～〔28〕のいずれか1項記載の使用。

〔30〕好ましくは、前記経口更年期症状改善剤が食品である、〔15〕～〔29〕のいずれか1項記載の使用。

〔31〕好ましくは、前記更年期症状がホットフラッシュである、〔15〕～〔30〕のいずれか1項記載の使用。

【0047】

〔32〕経口組成物における更年期症状改善のための有効成分としての、クロロゲン酸類の使用。 10

〔33〕更年期症状改善のための、クロロゲン酸類を含む経口組成物の使用。

〔34〕経口組成物における更年期症状改善のための有効成分としての、クロロゲン酸類を含有し且つカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物の使用。

〔35〕更年期症状改善のための、クロロゲン酸類を含有し且つカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物を含む経口組成物の使用。

〔36〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、〔34〕又は〔35〕記載の使用。

〔37〕前記カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である、〔34〕～〔36〕のいずれか1項記載の使用。 20

〔38〕好ましくは、前記経口組成物が、

前記コーヒー豆抽出物を固形分換算で、0.01～10質量%、0.01～4質量%、0.01～2質量%、0.05～10質量%、0.05～4質量%、0.05～2質量%、0.2～10質量%、0.2～4質量%又は0.2～2質量%含有する液状組成物であるか、又は、

該コーヒー豆抽出物を固形分換算で、0.1～95質量%、0.1～90質量%、0.1～80質量%、0.5～95質量%、0.5～90質量%、0.5～80質量%、2～95質量%、2～90質量%又は2～80質量%含有する固形状組成物である、 30

〔34〕～〔37〕のいずれか1項記載の使用。

〔39〕前記コーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量が、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下である、〔34〕～〔38〕のいずれか1項記載の使用。

〔40〕前記クロロゲン酸類が、

好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、 40

より好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

さらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフ 50

ェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸及び5 - フェルロイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3 - カフェオイルキナ酸、4 - カフェオイルキナ酸、5 - カフェオイルキナ酸、3 - フェルロイルキナ酸、4 - フェルロイルキナ酸、5 - フェルロイルキナ酸、3, 4 - ジカフェオイルキナ酸、3, 5 - ジカフェオイルキナ酸及び4, 5 - ジカフェオイルキナ酸である、

〔32〕～〔39〕のいずれか1項記載の使用。

〔41〕好ましくは、前記経口組成物が、

前記クロロゲン酸類を、全質量中、0.001～7質量%、0.001～3質量%、0.001～1.5質量%、0.005～7質量%、0.005～3質量%、0.005～1.5質量%、0.02～7質量%、0.02～3質量%又は0.02～1.5質量%含有する液状組成物であるか、又は、

該クロロゲン酸類を、全質量中、0.01～70質量%、0.01～65質量%、0.01～60質量%、0.05～70質量%、0.05～65質量%、0.05～60質量%、0.2～70質量%、0.2～65質量%又は0.2～60質量%含有する固形状組成物である、

〔32〕～〔40〕のいずれか1項記載の使用。

〔42〕好ましくは、前記経口組成物の成人1人1日あたりの投与又は摂取量が、クロロゲン酸類として、50～1500mg、70～1500mg、100～1500mg、50～1000mg、70～1000mg、100～1000mg、50～500mg、70～500mg又は100～500mgである、〔32〕～〔41〕のいずれか1項記載の使用。

〔43〕前記経口組成物が、好ましくは1週間以上、より好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上投与又は摂取される、〔32〕～〔42〕のいずれか1項記載の使用。

〔44〕好ましくは、前記経口組成物が夕食後から就寝までの間に投与又は摂取される、

〔32〕～〔43〕のいずれか1項記載の使用。

〔45〕好ましくは、前記経口組成物が就寝前1時間以内に投与又は摂取される、〔32〕～〔44〕のいずれか1項記載の使用。

〔46〕好ましくは、前記経口組成物が液状である、〔32〕～〔45〕のいずれか1項記載の使用。

〔47〕好ましくは、前記経口組成物が食品である、〔32〕～〔46〕のいずれか1項記載の使用。

〔48〕好ましくは、前記更年期症状がホットフラッシュである、〔32〕～〔47〕のいずれか1項記載の使用。

【0048】

〔49〕経口組成物における更年期症状改善のための有効成分として使用される、クロロゲン酸類。

〔50〕更年期症状改善のために使用される、クロロゲン酸類を含む経口組成物。

〔51〕経口組成物における更年期症状改善のための有効成分として使用される、クロロゲン酸類を含有し且つカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物。

〔52〕更年期症状改善のために使用される、クロロゲン酸類を含有し且つカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物を含む経口組成物。

〔53〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、〔51〕又は〔52〕記載のコーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔54〕前記カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である、〔51〕～〔53〕のいずれか1項記載のコーヒー豆抽出物又は経口組成物。

10

20

30

40

50

〔 5 5 〕 好ましくは、前記経口組成物が、

前記コーヒー豆抽出物を固形分換算で、0.01～10質量%、0.01～4質量%、0.01～2質量%、0.05～10質量%、0.05～4質量%、0.05～2質量%、0.2～10質量%、0.2～4質量%又は0.2～2質量%含有する液状組成物であるか、又は、

該コーヒー豆抽出物を固形分換算で、0.1～95質量%、0.1～90質量%、0.1～80質量%、0.5～95質量%、0.5～90質量%、0.5～80質量%、2～95質量%、2～90質量%又は2～80質量%含有する固形状組成物である、

〔 5 1 〕～〔 5 4 〕のいずれか1項記載のコーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔 5 6 〕 前記コーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量が、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下である、〔 5 1 〕～〔 5 5 〕のいずれか1項記載のコーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔 5 7 〕 前記クロロゲン酸類が、

好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

より好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

さらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸である、

〔 4 9 〕～〔 5 6 〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔 5 8 〕 好ましくは、前記経口組成物が、

前記クロロゲン酸類を、全質量中、0.001～7質量%、0.001～3質量%、0.001～1.5質量%、0.005～7質量%、0.005～3質量%、0.005～1.5質量%、0.02～7質量%、0.02～3質量%又は0.02～1.5質量%含有する液状組成物であるか、又は、

該クロロゲン酸類を、全質量中、0.01～70質量%、0.01～65質量%、0.01～60質量%、0.05～70質量%、0.05～65質量%、0.05～60質量%、0.2～70質量%、0.2～65質量%又は0.2～60質量%含有する固形状組成物である、

〔 4 9 〕～〔 5 7 〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔 5 9 〕 好ましくは、前記経口組成物の成人1人1日あたりの投与又は摂取量が、クロロゲン酸類として、50～1500mg、70～1500mg、100～1500mg、50～1000mg、70～1000mg、100～1000mg、50～500mg、70～500mg又は100～500mgである、〔 4 9 〕～〔 5 8 〕のいずれか1項記載

10

20

30

40

50

のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔60〕前記経口組成物が、好ましくは1週間以上、より好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上投与又は摂取される、〔49〕～〔59〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔61〕好ましくは、前記経口組成物が夕食後から就寝までの間に投与又は摂取される、〔49〕～〔60〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔62〕好ましくは、前記経口組成物が就寝前1時間以内に投与又は摂取される、〔49〕～〔61〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

〔63〕好ましくは、前記更年期症状がホットフラッシュである、〔49〕～〔62〕のいずれか1項記載のクロロゲン酸類、コーヒー豆抽出物又は経口組成物。

【0049】

〔64〕クロロゲン酸類を対象に経口投与することを含む、更年期症状改善方法。

〔65〕クロロゲン酸類を含有し、かつカフェイン/クロロゲン酸類の質量比が0.015以下であるコーヒー豆抽出物を対象に経口投与することを含む、更年期症状改善方法。

〔66〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物が生コーヒー豆抽出物及び/又は浅焙煎コーヒー豆抽出物である、〔65〕記載の方法。

〔67〕前記カフェイン/クロロゲン酸類の質量比が、好ましくは0.014以下、より好ましくは0.010以下、さらに好ましくは0.0066以下、さらに好ましくは0.0050以下、さらに好ましくは0.0020以下、さらに好ましくは0.0005以下である、〔65〕又は〔66〕記載の方法。

〔68〕好ましくは、前記コーヒー豆抽出物を固形分換算で0.01質量%以上かつ10質量%以下含有する液状組成物が、又は該コーヒー豆抽出物を固形分換算で0.1質量%以上かつ95質量%以下含有する固形状組成物を、前記対象に経口投与することを含む、〔65〕～〔67〕のいずれか1項記載の方法。

〔69〕前記コーヒー豆抽出物中のカフェインの含有量が、好ましくは0.5質量%以下、より好ましくは0.4質量%以下、さらに好ましくは0.3質量%以下、さらに好ましくは0.2質量%以下、さらに好ましくは0.15質量%以下、さらに好ましくは0.1質量%以下、さらに好ましくは0.05質量%以下である、〔65〕～〔68〕のいずれか1項記載の方法。

〔70〕前記クロロゲン酸類が、

好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

より好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

さらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸からなる群より選択される少なくとも1種であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸及び5-カフェオイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸及び5-フェルロイルキナ酸であり、

よりさらに好ましくは、3-カフェオイルキナ酸、4-カフェオイルキナ酸、5-カフェオイルキナ酸、3-フェルロイルキナ酸、4-フェルロイルキナ酸、5-フェルロイルキナ酸、3,4-ジカフェオイルキナ酸、3,5-ジカフェオイルキナ酸及び4,5-ジカフェオイルキナ酸である、

〔64〕～〔69〕のいずれか1項記載の方法。

10

20

30

40

50

〔71〕好ましくは、前記クロロゲン酸類を、全質量中0.001質量%以上かつ7質量%以下含有する液状組成物が、又は該クロロゲン酸類を、全質量中0.01質量%以上かつ70質量%以下含有する固形状組成物を、前記対象に経口投与することを含む、〔64〕～〔70〕のいずれか1項記載の方法。

〔72〕好ましくは、前記クロロゲン酸類を、成人1人1日あたり50～1500mg経口投与することを含む、〔64〕～〔71〕のいずれか1項記載の方法。

〔73〕前記クロロゲン酸類を、好ましくは1週間以上、より好ましくは2週間以上、さらに好ましくは4週間以上経口投与することを含む、〔64〕～〔72〕のいずれか1項記載の方法。

〔74〕前記クロロゲン酸類を、好ましくは夕食後から就寝までの間、より好ましくは就寝前1時間以内に投与することを含む、〔64〕～〔73〕のいずれか1項記載の方法。

〔75〕好ましくは、前記更年期症状がホットフラッシュである、〔64〕～〔74〕のいずれか1項記載の方法。

〔76〕前記対象が、好ましくは、更年期のヒトであり、より好ましくは、更年期の女性であり、さらに好ましくは、ホットフラッシュの症状がある更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に2回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に4回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性であり、さらに好ましくは、平均週に7回以上ホットフラッシュの症状がある更年期の女性である、〔64〕～〔75〕のいずれか1項記載の方法。

【実施例】

【0050】

以下、実施例に基づき本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0051】

参考例1

(1) クロロゲン酸類の測定

〔分析機器〕

HPLCを使用した。

装置：Waters ACQUITY UPLC H Class PDA

分離カラム：ACQUITY UPLC HSS C18 2.1×100mm, 1.8μm

検出器（紫外可視吸光光度計）：L-2420

〔分析条件〕

サンプル注入量：10μL、

流量：1.0mL/min、

紫外線吸光光度計検出波長：325nm

溶離液A：0.05mol/L酢酸、0.01mol/L酢酸ナトリウム及び0.1mmol/L HEDPO（1-ヒドロキシエタン-1,1-ジホスホン酸）を含有する5%（v/v）アセトニトリル、

溶離液B：アセトニトリル

〔濃度勾配条件〕

時間（分）	A液（%（v/v））	B液（%（v/v））
0	100	0
2.5	100	0
3.5	95	5
5.0	95	5
6.0	92	8
16.0	92	8
16.5	10	90
19	100	0

10

20

30

40

50

【表 1】

(質量%)	試験飲料	プラセボ飲料
精製生コーヒー豆抽出物	2	—
甘味料	3	3
酸味料	0.8	0.8
風味調整剤	0.8	0.8
デキストリン	2	2
イオン交換水	バランス	バランス
合計	100.0	100.0
クロロゲン酸類 (mg/100mL)	330	0

10

【0056】

(3) 試験概要

〔被験者及び試験方法〕

46～58歳の女性62名を、年齢、身長、体重、BMI及び血圧に偏りがないように2群に分けた。一方をクロロゲン酸類群(31名、51.5±3.1歳)、もう一方をプラセボ群(31名、51.6±3.3歳)とした。クロロゲン酸類群にはクロロゲン酸類を含む試験飲料を、プラセボ群にはクロロゲン酸類を含まないプラセボ飲料を、1日1本(100mL)、2週間、毎日就寝前に摂取させた。

20

【0057】

〔更年期症状の評価〕

被験者の更年期症状の評価は、VASによる体調アンケート、及び表2に示す簡略更年期指数(SMI)(小山嵩夫, 麻生武志, 産婦人科漢方研究のあゆみ, 1992, 9:30-34を参照)によって行った。これらの評価は、試験開始時(0週)から試験終了時(2週)まで、週1回の頻度で行った。また、被験者は試験中2週間にわたり、毎日ホットフラッシュの回数を記録した。

30

【0058】

【表 2】

簡略更年期指数 (SMI)

症状	強	中	弱	無
① 顔がほてる	10	6	3	0
② 汗をかきやすい	10	6	3	0
③ 腰や手足が冷えやすい	14	9	5	0
④ 息切れ、動悸がする	12	8	4	0
⑤ 寝つきが悪い、または眠りが浅い	14	9	5	0
⑥ 怒りやすく、すぐイライラする	12	8	4	0
⑦ くよくよしたり、憂うつになることがある	7	5	3	0
⑧ 頭痛、めまい、吐き気がよくある	7	5	3	0
⑨ 疲れやすい	7	4	2	0
⑩ 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	7	5	3	0

10

20

【0059】

(i) VASによる体調アンケート

評価項目は、「ほてり・のぼせ(ホットフラッシュ)」、「発汗」、「冷え」、「不眠」とした。各評価項目について、被験者に、今迄の経験上最も良かった状態を左端(数値0)、最も悪かった状態を右端(数値100)としたときの現在の状況を、100mmの直線の上にマークさせた。マークの位置に基づき、各被験者のVAS値(最低0、最大100)を決定した。VAS値が大きいほど、症状が強いことを表す。各群31名のうち、「ほてり・のぼせ(ホットフラッシュ)」と「不眠」では、0週でのVAS値が50~100の被験者を選抜した。「発汗」では、0週時のVAS値が1~49の被験者を選抜した。選抜した被験者について、0週、1週及び2週でのVAS値を集計した。集計した値について、プラセボ群とクロロゲン酸類群との間で有意差検定を行った(Student's t-test)。

30

【0060】

(ii) SMIによる主観的評価

SMIに定められている10の症状(表2)について、症状の強度を「強・中・弱・無」から1つ被験者に週1回選択させた。症状の強度を表2に従って点数化し、各症状ごとに被験者間での平均値を集計した。集計した値について、プラセボ群とクロロゲン酸類群との間で有意差検定を行った(Student's t-test)。

40

【0061】

(iii) ホットフラッシュの回数

被験者は、試験中2週間毎日、ホットフラッシュの回数を記録した。2週間の記録値について、プラセボ群とクロロゲン酸類群との間で有意差検定(ANOVA)を行った。

【0062】

(4) 統計と結果

表3にVASによる体調アンケートの結果を示した((A)ほてり・のぼせ(ホットフラッシュ)、(B)発汗、(C)不眠)。また、表4には各群31名におけるSMIによる主観的評価の結果を示した((1)顔がほてる、(2)汗をかきやすい、(3)寝つきが悪い、または眠りが浅い)。さらに図1には、各群31名における試験期間中の1日あたりホットフラッシュ回数の推移を示した。表及び図中の数値は、平均値±標準誤差を示

50

す。

【 0 0 6 3 】

【 表 3 】

(A) ほてり・のぼせ (ホットフラッシュ)

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群 (n=19)	70±3	53±5	44±6
クロロゲン酸類群 (n=12)	72±3	35±7*	26±7*

*: プラセボ群に比較して危険率 5%以内での有意差あり

10

(B) 発汗

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群 (n=14)	25±3	32±6	33±7
クロロゲン酸類群 (n=14)	21±4	19±5#	11±2**

#: プラセボ群に比較して危険率 10%以内での有意傾向

**: プラセボ群に比較して危険率 1%以内での有意差あり

20

(C) 不眠

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群 (n=22)	67±3	59±4	56±4
クロロゲン酸類群 (n=21)	67±2	50±4	46±4#

#: プラセボ群に比較して危険率 10%以内での有意傾向

【 0 0 6 4 】

【 表 4 】

(1) 顔がほてる

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群	5.2±0.5	4.7±0.4	4.0±0.5
クロロゲン酸類群	4.4±0.5	3.7±0.3*	2.7±0.4*

*: プラセボ群に比較して危険率 5%以内での有意差あり

30

(2) 汗をかきやすい

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群	5.9±0.5	4.9±0.4	4.0±0.5
クロロゲン酸類群	5.4±0.5	4.5±0.5	3.4±0.5

40

(3) 寝つきが悪い、または眠りが浅い

	0 週	1 週	2 週
プラセボ群	9.3±0.7	8.2±0.7	6.8±0.7
クロロゲン酸類群	8.5±0.7	7.3±0.6	5.7±0.7

【 0 0 6 5 】

50

表3及び表4より、「ほてり・のぼせ(ホットフラッシュ)」及び「顔がほてる」の項目で、クロロゲン酸類群においてプラセボ群に比較して統計学的に有意な改善作用を認められた。また、「発汗」及び「汗をかきやすい」の項目、ならびに「不眠」及び「寝つきが悪い、または眠りが浅い」の項目で、統計学的に有意な改善、又は改善傾向を認めた。また図1に示すとおり、試験期間中のクロロゲン酸類群における1日あたりホットフラッシュ回数は、プラセボ群に比較してより減少する方向に推移しており、プラセボ群とでは有意に異なっていた。以上のことから、クロロゲン酸類を含むコーヒー豆抽出物の摂取によって、更年期症状の1つであるホットフラッシュ、及びその他の症状が改善されたことが確認された。

【図1】

