

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
IPC分類：

A6

B6

本案已向：

日本 國(地區) 申請專利，申請日期：①2000.12.12 案號：①2000-376930，☒有 ☐無主張優先權
②2001.04.04 ②2001-106216
③2001.06.25 ③2001-191628

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（ | ）

技術領域

本發明係關於一種組成物，用以預防或改善包括內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症、高血壓症之多重危險因子症候群。

背景技術

由營養過剩或運動不足等生活習慣惡化所導致之生活習慣病已造成很大的社會問題。在此生活習慣病比如有肥胖、糖尿病、高脂血症、高血壓症等病態，且該等病態因為係產生動脈硬化症之基本病態之多重危險因子(multiple risk factor)而被受到重視。且，不僅限於人類，在犬或貓等寵物上也造成了問題。

肥胖可以大致分類為脂肪蓄積於皮下之皮下脂肪型肥胖與脂肪蓄積於腹腔之內臟脂肪型肥胖。

內臟脂肪型肥胖係一種病態，其有很高機率兼有高脂血症、耐糖能力異常、高血壓症，胰島素抵抗性亦會變強，被稱為多重危險因子症候群。又，內臟脂肪堆積不僅限於肥胖者，也見於在正常體重範圍者，且容易伴隨產生上述之多重危險 (BIO Clinica, 2000 年 9 月增大號，16-55)。亦即，內臟脂肪之堆積會引起胰島素抵抗性或糖尿病、高脂血症、高血壓等。關於該種病態概念，松澤等曾提出「內臟脂肪症候群」(visceral fat syndrome) (Diabetes/Metabolism Reviews), 13,3-13, 1997)。又，G.M. Reaven 所提出之「X 症候群」(Diabetes, 37, 1595-1607，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(ノ)

1988)、N.M. Kaplan 所提出之「死之四重奏(deadly quartet)」(Archives of Internal Medicine), 149, 1514-1520, 1989)、R.A.DeFronzo 所提出「胰島素抵抗性症候群」(Diabetes Care, 14, 173-194, 1991)亦為同樣之病態概念。

肥胖之治療法一般有飲食療法及運動療法。對於重度肥胖症則進行藥物療法。但，該等療法係於醫療機構對患者進行指導或開處方，並不是對於可能發生該等疾病的人們(潛在群)為對象者。又，抗肥胖劑比如有食欲抑制劑、對產生能量之糖或脂肪等之消化吸收阻害劑、能量消耗促進劑等。但食欲抑制劑或消化吸收阻害劑並不能積極地使內臟脂肪減少，且能量消耗促進劑亦不能特異性地使內臟脂肪減少。

日本專利特開平 11-187843 號公報揭示了藉由具脂肪吸收抑制作用之假含羞草(山扁豆)萃取物及具有糖吸收抑制作用之桑萃取物之混合投予，而抑制體重增加並減少皮下脂肪及內臟脂肪。其他之天然來源素材，已知魚油、亞麻仁油及紫蘇油等植物油脂之高度不飽和油脂來源之物質(特開平 10-231495 號公報)，或共軛異性化高度不飽和脂肪酸(特開 2000-144170 號公報)，具有減少內臟堆積脂肪之機能，而巳知小麥來源之澱粉酶抑制物(特開平 09-194390 號公報)可抑制內臟脂肪堆積，D-木質糖及/或 L-阿拉伯糖(特開平 07-309765 號公報、特開平 07-242551 號公報)可抑制體脂肪(皮下脂肪、內臟脂肪)之堆積。

五、發明說明(7)

糖尿病係一種因胰島素作用不足而產生之以慢性高血糖為主症狀之疾病，且糖尿病患者中 90%以上為第 2 型糖尿病(胰島素非依存性糖尿病:NIDDM)。日本國內糖尿病患者數目在平成 5 年為 157 萬人，但平成 8 年急速增加至 218 萬人(厚生省之患者調查)。再者，根據平成 9 年 11 月所實施之厚生省糖尿病實態調查，強烈懷疑有糖尿病者有 690 萬人(包括治療中之人)，與無法排除糖尿病可能性之人數總計推測共 1370 萬人。即，不僅糖尿病患者數急速增加，未在醫療機構接受治療之所謂糖尿病潛在群更是多，此為一個重大的問題。

糖尿病之治療有飲食療法與運動療法，當不能有充份效果時會加入藥物療法。藥物療法係使用胰島素療法或經口降血糖藥。經口降血糖藥比如有甲苯磺丁脲(tolbutamide)或格列本脲(glibenclamide)等磺醯基脲藥、布佛明(buformin)或麥拖佛明(metoformin)等雙胍藥、阿卡玻糖(acarbose)或伯古核糖(bogribose)等 α -葡萄糖苷酶抑制藥、托羅葛力他松(troglitazone)或批偶葛力他松(pioglitazone)等胰島素抵抗性改善藥等。

飲食療法係改正過食，進行適度卡路里攝取，若肥胖者則努力達成接近標準體重。飲食療法中所使用之食品已知有厚生省所認可特別用途食品之糖尿病食調整用組合食品。但，該等不過為低卡路里之營養平衡食品，並不認為對於糖尿病可以有本質上之治療效果。

又，該等治療係對於在醫療機構之糖尿病患者之處方

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(4)

，並不是以遠多於糖尿病患者數之所謂糖尿病潛在群為對象。因此，保健機能食品(保健機能食品、營養機能食品)或健康食品等飲食品或者不到醫療機構亦可容易取得之醫藥品(包括準醫藥品)等具有預防糖尿病或改善效果之組成物是被期待的。

再者，家畜或寵物之糖尿病亦有增加，因此，家畜或寵物用之具有預防糖尿病或改善效果之組成物開發是被期待的。

特開平 1-233217 號公報揭示以生薑科之薑黃(*Curcuma aromatica*)之萃取成份薑黃烯酮(curcumenone)為有效成份之糖尿病治療劑。又，特開平 6-192086 號公報揭示以薑黃(*Curcuma aromatica*)之萃取成份(4S,5S)-(+)-吉馬酮-4,5-環氧化物為有效成份之糖尿病治療劑。薑黃以生藥而聞名，但並不被認可作為食品添加物。

甘草及水萃取物為具有鎮痛鎮痙作用、去痰作用之生藥，亦被用於食品。其主成份甘草素(甘草酸)因為具有蔗糖之約 200 倍甜度，故由甘草之水或鹼性水溶液所萃取得到之“甘草萃取物”亦被使用為食品添加物之甘味料(既存添加物名簿收載項目表注解書、第 163 頁、日本食品添加物協會、1999 年)。其生理作用已知有副腎皮質之電解質或糖質類皮質固醇作用、類雌激素作用、睪固酮產生抑制作用、鎮咳作用、抗發炎作用、抗過敏作用、解毒作用、高脂血症改善作用、胃黏膜細胞內環單磷酸腺苷(cyclic AMP)濃度增加作用、實驗性肝障礙預防或改善效果、抗病毒作

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(ㄙ)

用、干擾素激發作用、防蛀牙作用、致癌促進劑抑制作用、細胞內鈣離子(Ca^{2+})減少作用、磷脂酶 A_2 抑制作用、 LTB_4 及 PGE_2 產生抑制作用、血小板活性化因子產生抑制作用等。又，根據報告，甘草係對糖尿病所產生強烈口渴、多飲、多尿處方之白虎加人參湯中之一種配合成份，與其他如石膏、知母、人參之配合成份同樣，甘草之水萃取物具有降血糖作用(I. Kimura, et al., *Phytotherapy Research*, 13, 484-488, 1999)。

甘草以水或鹼性水溶液萃取出甘草素後之甘草殘渣已知具有強肝作用及/或感染防禦作用(特開平 9-143085 號公報)、免疫增強作用(特開平 5-262658 號公報)、抗病毒作用(特開平 1-175942 號公報)。又，甘草以水洗淨後之殘渣以乙醇、丙酮或己烷萃取得到之”甘草油性萃取物”被用為食品添加物之抗氧化劑(既存添加物名簿收載項目表注解書、第 164 頁、日本食品添加物協會、1999 年)。肝臟油性萃取物已知對胃幽門桿菌(*Helicobacter pylori*)有抗菌作用(特開平 10-130161 號公報、特開平 8-119872 號公報)。但是，並未知甘草素萃出後之甘草殘渣或甘草油性萃取物具有內臟脂肪減低作用、降血糖作用、脂質代謝改善作用、血壓上升抑制作用。

再者，甘草之過度攝取或長期連續服用自古以來已知會引起高血壓、浮腫、低鉀等假性醛甾酮症。其係甘草之主成份甘草素所引起的。亦有報告指出甘草素之水解物甘草酸會引起高血壓(H. Siguruonsdottir, et al., *Journal of*

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (6)

Human Hypertension, 15, 549~552, 2001)。亦即，以含有甘草之親水性成份之甘草素為主成份的甘草水萃取物會引起高血壓。

分類在熱帶亞洲原產之生薑科鬱金屬之熱帶性植物有秋鬱金(*Curcuma longa*)、薑黃(*Curcuma aromatica*)、莪朮(*Curcuma zedoaria*)、黃根鬱金(*Curcuma zanthorrhiza*)等品種。其中，鬱金一般為咖哩中香料之一種之姜黃而知名，但不僅用以食用，因為鬱金之主要成份薑黃素為黃色色素(天然色素)，故鬱金或其萃取物(鬱金色素)亦被用為染料或著色料(食品添加物)。又，中國之中醫、印度之草藥(Ayurredic)、印尼之迦姆(Jamu)等傳統療法中，自古已知鬱金有止血作用、健胃作用、抗菌作用、抗發炎作用，亦作為藥用。且，鬱金及其主要成份薑黃素之效能被重視，其抗氧化作用、膽汁分泌促進作用(利膽作用)、內臟(肝臟、脾臟)機能增強作用、發癌抑制作用、脂質代謝改善作用、美白作用等各式生理作用都被逐漸明瞭。

但是，並未知鬱金具有內臟脂肪減低作用、降血糖作用、脂質代謝改善作用、血壓上升抑制作用。

丁香為桃金娘科之丁香樹(*Syzygium aromaticu* 或 *Eugenia caryophyllata*)之花蕾、葉或花，並已知作為一種香料。丁香因為具抗菌、殺菌或鎮痛、麻醉作用，故自古以來被用於消除口臭或止齒痛，不僅如此，於生藥或中藥中被用作健胃藥。又，丁香萃取物被用於食品添加物中之抗氧化劑。但，並未知丁香萃取物具有內臟脂肪減低作用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(7)

、降血糖作用、脂質代謝改善作用、血壓上升抑制作用。

肉桂(肉木)爲樟科之牡桂(*Cinnamomum cassia*)、錫蘭肉桂(*C. zeylanicum*)或肉桂(*C. loureirii*)之樹皮。肉桂具有抗菌或抗氧化作用，自古以來被用爲一種香料，且桂皮亦作藥用。但並未知肉桂或肉桂萃取物之內臟脂肪減低作用、降血糖作用、脂質代謝改善作用、血壓上升抑制作用。

發明之簡單說明

本發明之課題爲提供一種組成物，其沒有副作用或安全性的問題，且用以預防或改善包括內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症及高血壓症之多重危險因子症候群。

本發明者等由多重危險因子症候群之產生原因爲內臟脂肪型肥胖著眼，藉使已堆積之內臟脂肪減低以達到預防或改善多重危險因子症候群。

本發明者等爲解決上述課題，致力研究之結果，發現甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物、肉桂萃取物具有使堆積之內臟脂肪減低、抑制血糖上升作用、降血糖作用、脂質代謝改善作用及血壓上升抑制作用，而完成本發明。

亦即，本發明係關於含有擇自丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少一種之用以預防或改善多重危險因子症候群之組成物。本發明之用以預防或改善多重危險因子症候群之組成物可爲用以預防或改善內臟脂肪型肥胖之組成物，亦可爲用以預防或改善糖尿病之組成物，亦可爲用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(8)

以預防或改善高脂血症之組成物，亦可為用以預防或改善高血壓症之組成物。

又，本發明係關於一種預防或改善多重危險因子症候群之方法，其係將含有擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少一種之組成物對人類、家畜或寵物投予或使用所得者。

再者，本發明係關於在製造用以預防或改善多重危險因子症候群之組成物時，所含有之擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少一種之使用。

發明之詳細揭示

以下對本發明作詳細說明。

本發明之組成物含有甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物中至少一種。該等抽出物被認為可為食品或食品添加物，故無副作用等安全性上的問題。

本發明之組成物具有減低內臟脂肪之效果，可以預防或改善多重危險因子症候群，甚至是內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症及高血壓症。亦即，除減低內臟脂肪的效果，具有抑制血糖上升作用、降血糖作用、脂質代謝改善作用及抑制血壓上升作用。所謂脂質代謝改善作用此處是指減低血清中總膽固醇作用、減低中性脂肪作用或減低游離脂肪酸作用。

再者，多重危險因子症候群中之糖尿病係因耐糖能力

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (9)

異常所造成之第 2 型糖尿病(胰島素非依存性糖尿病)。又，多重危險因子症候群中之高脂血症係一種因脂質代謝異常使血清中之總膽固醇、中性脂肪或游離脂肪酸上升之病態。

減低內臟脂肪之效果之測定可以利用實驗動物，稱量其腹腔內堆積之脂肪，比如性器(副睪丸、子宮)周邊脂肪、腎臟周邊脂肪、腸間膜脂肪、大網膜脂肪等之重量。使用之實驗動物較佳者有以高脂肪食物餵食之食餌性肥胖實驗動物(M. Rebuffe-Scrive, et al., Metabolism, 42, 1405-1409, 1993)或是遺傳性肥胖實驗動物，比如 KK-家鼠、KK-Ay 家鼠、ob/ob 家鼠、db/db 家鼠、脂肪肝大鼠、OLETF 大鼠等。又，減低內臟脂肪之效果雖可以由腹部斷層顯影掃描(CT Scan)影像中內臟脂肪面積之減少以實驗動物(C. S. Hun, et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, 259, 85-90, 1999)及人類(K. Tokunaga, et al., International Journal of Obesity, 7, 437-445, 1983)來評價，但較簡單者可根據腰圍之減少來評價。

再者，本組成物因具有內臟脂肪減低之效果，可以預防或改善包括內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症及高血壓之多重危險因子症候群。亦即，藉減低內臟脂肪，使體脂肪率下降，並預防或改善肥胖。又，隨內臟脂肪之降低，脂肪細胞所分泌之各種生理活性物質(adipocytokine)，比如勒帕茄鹼(leptine)、TNF- α (腫瘤壞死因子，Tumor necrosis factor)、游離脂肪酸、去輔基蛋白 E(apoprotein E)

五、發明說明(10)

、血管緊張素原(angiotensinogen)、PAI-1(纖維蛋白溶酶原活化因子抑制劑-1, plasminogen activator inhibitor-1)等之分泌會減少。亦即，因內臟脂肪降低，與胰島素抵抗性有關之 TNF- α 會減少，且胰島素抵抗性或耐糖能力障礙會改善而使血糖值下降，並可預防或改善糖尿病。又，與搬運游離脂肪酸或脂質之去輔基蛋白 E 會減少，使脂質異常改善並使血中脂質值降低，可預防或改善高脂血症。與血壓調節有關之血管緊張素原、與血栓形成有關之 PAI-1 會減少，且血壓下降，可預防或改善高血壓症或動脈硬化。

本發明中用為甘草疏水性萃取物原料之甘草為豆科甘草屬之光果甘草(*Glycyrrhiza glabra*)、甘草(*G. uralensis*)或脈果甘草(*G. inflata*)等。甘草為自古以來被食用之食物，也利用在食品添加物或生藥。

本發明所用之甘草疏水性萃取物之有效成份可使用有機溶劑由甘草或其粉末萃取得到。或者，可以事先使用水或鹼性水溶液將甘草之親水性成份萃出，並除去後，將甘草殘渣或將殘渣乾燥後以有機溶劑萃取得到有效成份。此處使用之有機溶劑較佳者為被許可使用於醫藥品或食品、食品添加物之製造、加工者，比如，丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、甲醇等，亦可使用食用油等之油脂類。或混合該等溶劑中之至少 2 種以上使用亦可，亦可使用該等之含水溶劑。再者，以單一溶劑來有效地萃取甘草之疏水性成份時以乙酸乙酯、丙酮、乙醇等較佳。由甘草疏水性成份萃取得到

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(11)

之萃取液或除去其中之萃取溶劑者，為甘草疏水性萃取物。又，只要不含有於醫藥品或食品中不適當之雜質，可以將粗萃取或半精製萃取物用於本發明中。

本發明使用之鬱金萃取物之原料鬱金為生薑科鬱金屬多年生草本之鬱金(秋鬱金:*Curcuma longa*)之根或其根莖。鬱金為一種香料，為自古以來作為食品用之姜黃，且由鬱金以有機溶劑，比如乙醇、己烷、丙酮等萃取之鬱金萃取物—鬱金色素亦被認可為食品添加物之著色料，其安全性很高。

本發明使用之鬱金萃取物其有效成份可使用水或有機溶劑由鬱金或其粉末萃取得到，此處所用之有機溶劑較佳為被許可使用於醫藥品或食品、食品添加物之製造、加工者，比如，丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、甲醇等，亦可使用食用油等之油脂類。或混合該等溶劑中之至少 2 種以上使用亦可，亦可使用該等之含水溶劑。萃取得到之萃取液，或除去其中萃取溶劑者即為鬱金萃取物。又，只要不含有於醫藥品或食品中不適當之雜質，可以將粗萃取或或半精製萃取物用於本發明中。

本發明中使用之丁香萃取物之原料丁香(丁子)為桃金娘科之丁香樹(*Syzygium aromaticum* 或 *Eugenia caryophyllata*)之蕾、葉或花。丁香為自古被食用之一種香料，且丁香萃取物被用作食品添加物之抗氧化劑，其安全性很高。

五、發明說明 (17)

本發明使用之丁香萃取物其有效成份可使用水或有機溶劑由丁香或其粉末萃取得到，此處所用之有機溶劑較佳為被許可使用於醫藥品或食品、食品添加物之製造、加工者，比如，丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、甲醇等，亦可使用食用油等之油脂類。或混合該等溶劑中之至少 2 種以上使用亦可，亦可使用該等之含水溶劑。萃取得到之萃取液，或除去其中萃取溶劑者即為丁香萃取物。又，只要不含有於醫藥品或食品中不適當之雜質，可以將粗萃取或或半精製萃取物用於本發明中。

本發明中使用之肉桂萃取物之原料肉桂(肉木)為樟科樟屬之牡桂 (*Cinnamomum cassia*)、錫蘭肉桂 (*C. zeylanicum*)或肉桂(*C. loureirii*)。丁香為一種自古被食用之香料，沒有副作用或安全性之問題。

本發明使用之肉桂萃取物其有效成份可使用水或有機溶劑由丁香或其粉末萃取得到，此處所用之有機溶劑較佳為被許可使用於醫藥品或食品、食品添加物之製造、加工者，比如，丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、甲醇等，亦可使用食用油等之油脂類。或混合該等溶劑中之至少 2 種以上使用亦可，亦可使用該等之含水溶劑。萃取得到之萃取液，或除去其中萃取溶劑者即為肉桂萃取物。又，只要不含有於醫藥品或食品中不適當之雜質，可以將粗萃取或或半精製萃取物用於本發明中。

五、發明說明(17)

本發明之組成物為一種用於預防或改善多重危險因子症候群之組成物，只要含有甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物、肉桂萃取物中至少一種，則其形態並不特別限定，比如，可用為保健機能食品(特定保健用食品、營養機能食品)或健康食品等之飲食品、醫藥品、化粧品、準醫藥品等。

作為飲食品時，可以直接攝食，或使用周知之擔體或佐劑等成型為膠囊、錠劑、顆粒劑等易於服用之形態攝取亦可。該等成型劑中各萃取物之含量較佳為 0.1~100 重量%，更佳為 10~90 重量%。再者，可以與飲食物材料混合，使用於口香糖、巧克力、糖果、果凍、小餅乾、薄脆餅乾等點心類，冰淇淋、冰果等冰品類，茶、清涼飲料、營養飲品、美容飲品等飲料，烏龍麵、中華麵、義大利麵、速食麵等麵類，魚糕、筒狀魚肉加工品、魚肉山芋丸子等熬製品，調味汁、美乃滋、醬汁等調味品料，乳瑪淋、奶油、沙拉油等油脂類，麵包、火腿、湯、調理食品、冷凍食品等所有之飲食品。攝取該等飲食用組成物時，其攝取量以各萃取物換算，為成人每人每日 0.1~1000 mg/kg 體重，較佳為 1~100mg/kg 體重，又，亦可作為家畜或寵物用之飼料或寵物食品，其攝取量以各萃取物換算為每日 0.1~1000mg/kg 體重為佳。

作為醫藥品時，其劑型並不特別限定，比如有膠囊、錠劑、顆粒劑、注射劑、肛劑、貼劑等。製劑化時，可以適度添加藥劑學上容許之其他製劑材料，比如賦形劑、崩

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (14)

解劑、滑潤劑、結合劑、抗氧化劑、著色劑、凝集防止劑、吸收促進劑、溶解輔助劑、安定劑等。該等製劑之投予量以各萃取物換算，為成人每人每日 0.1~1000mg/kg 體重，較佳為將 1~100mg/kg 體重以 1 次或數次分別投予。又，亦可用為家畜或寵物之醫藥品，其投予量以各萃取物換算，為每日 0.1~1000mg/kg 體重較佳。

作為化粧品、準醫藥品使用時，比如可用為軟膏、擦劑、噴劑、乳霜、肥皂、洗面料、全身洗淨料、化粧水、洗滌劑、入浴劑等。

本發明之組成物可以對魚類、爬蟲類、兩生類、鳥類、哺乳類等所有的動物來投予或使用。哺乳類不特別限定，比如有人類、猴、犬、貓、牛、馬、豬、羊、家鼠、大鼠、土撥鼠等。

用以實施發明之最佳形態

以下，將以實施例對本發明更具體的說明，但本發明並非限定於該等實施例。

甘草疏水性萃取物

(調製例 1) 甘草疏水性萃取物之調製-1

於玻璃容器將甘草粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)500g 浸泡於 5 倍量之乙酸乙酯，於室溫及避光狀態下，偶爾攪拌而放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC No.2)過濾 2 次以除去粉末，以得到萃取液。將該萃取液減壓濃縮除去溶

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (14)

劑，得到甘草疏水性萃取物 33.91g。

(參考例 1) 甘草疏水性萃取物中之甘草素含量

調製例 1 所調製之甘草疏水性萃取物中甘草素含量係參考 M. A. Raggi, et al., 之方法(Boll. Chim Farmaceutico., 133, 704-708, 1994)以 HPLC 分析來測定。分析管柱為 COSMOSIL 5C18-AR, 4.6x250mm (那卡來特司克股份有限公司)於 40℃ 下使用，移動相為乙腈:蒸餾水:乙酸(35:65:0.5,v/v)，流速 1ml/min，峰值係於波長 251nm 檢測。甘草素標準品使用甘草酸銨鹽(和光純藥股份有限公司、食品添加物實驗用)，製作 1~20μg/ml 濃度範圍之檢量線，並定量。

其結果為，甘草疏水性萃取物 1mg/ml 中所含之甘草素量為 4μg/ml，亦即甘草素含量為 0.4%。因為一般而言，甘草粉末中甘草素含量為 2.5%以上，水萃取物中為 4.5%以上，熱水萃取物中為 6.0%以上，故顯示甘草疏水性萃取物中之甘草素含量非常低。

(試驗例 1)內臟脂肪減低效果

使 C57BL/6J 鼠(雌，10 週齡)自由攝食高脂肪・高糖份食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)4~8 週，使成為食餌性肥胖狀態。之後將家鼠分為每群 6~8 隻，以正常食物作為基本飼料，並使未添加群(對照群)及調製例 1 所得到之甘草疏水性萃取物添加群自由攝食 4 週。將禁食 1 晚之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(16)

家鼠以乙醚麻醉切開腹部，從腹大動脈採血後屠殺。之後，摘出子宮周圍脂肪及腎臟周圍脂肪，並測定重量。以子宮周圍脂肪量及腎臟周圍脂肪量之和作為腹腔內脂肪量。結果表示於表 2。

表 1

		高脂肪・高糖份食物	正常食物(AIN-93G 改變)
比例	脂肪	53%	22%
	碳水化合物	27%	58.5%
	蛋白質	20%	19.5%
總能量		5,100cal/kg	4,100kg/kg
配合組成	酪蛋白	25.000 %	20.000 %
	玉米澱粉	14.869 %	49.948 %
	蔗糖	20.000 %	10.000 %
	大豆油	2.000 %	10.000 %
	豬油	14.000 %	0.000 %
	牛脂	14.000 %	0.000 %
	纖維素粉末	5.000 %	5.000 %
	AIN-93 礦物質混合物	3.500 %	3.500 %
	AIN-93 維生素混合物	1.000 %	1.000 %
	重酒石酸膽鹼	0.250 %	0.250 %
	第三丁基氫醌	0.006 %	0.002 %
	L-胱胺酸	0.375 %	0.300 %

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(17)

表 2

(n=6/群 ， Mean±SD)	攝餌量 (g/日/隻)	餵餌後體重 (g)	單位體重腹腔內脂肪 (%)
未添加群(對照群)	2.92±0.39	23.0±1.1	1.08±24
0.1%甘草疏水性萃取物添加群	2.81±0.50	22.2±0.5	0.82±0.15

由表 2 可以很明白了解，與未添加群(對照群)相比，添加甘草疏水性萃取物之群中，攝餌量與體重看不出變化，但腹腔內脂肪之堆積顯著的減少。亦即，可以判明因攝取高脂肪・高糖份食物所堆積之內臟脂肪由於攝取含有甘草疏水性萃取物之飼料而減低了。

(試驗例 2)對第 2 型糖尿病實驗家鼠之糖尿病預防效果-1

使用呈現遺傳性肥胖且第 2 型糖尿病病發之實驗動物 KK-Ay 家鼠，對調製例 1 所調製之甘草疏水性萃取物之糖尿病預防效果做評價。

將 KK-Ay 家鼠(雌，6 週齡)分為 3 群(每群 5 隻)，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使未添加群(對照群)、托羅葛力他松添加群、甘草疏水性萃取物添加群自由攝取 4 週。托羅葛力他松係將諾司卡錠 200(1 錠中含托羅葛力他松 200mg，三共股份有限公司)以瑪瑙乳鉢粉碎，使托羅葛力他松之添加量為 0.2%加入正常食物中。甘草疏水性萃取物則以使調製例 1 所調製之組成物為 0.15%添加至正常食物。

五、發明說明 (9)

餵餌期間中每週由鼠尾靜脈少量採血，使用簡易式血糖測定器諾伯亞西司特普拉司(諾伯諾爾迪克司法馬有限公司)，測定血糖值。

餵餌期結束後，使家鼠禁食 1 晚，以乙醚麻醉開腹由腹大動脈採血，並摘出肝臟測定重量。並，委託總合醫化學研究所股份有限公司分析血清中之總膽固醇(T-CHO)、中性脂肪(TG)、游離脂肪酸(NEFA)、GOT、GPT、LAP、ChoE、總蛋白(TP-S)、白蛋白(ALB-S)、白蛋白/球蛋白比(A/G 比)。

表 3

	家鼠體重(g)		
	未添加群(對照群)	托羅葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
開始時	27.3±1.0	28.0±0.8	27.7±0.9
1 週後	33.7±1.3	34.5±1.9	32.9±0.7
2 週後	39.2±0.9	40.7±3.5	39.4±1.7
3 週後	42.1±1.5	43.0±5.3	41.9±2.1
4 週後	46.0±1.6	48.6±1.6	43.9±1.7

* ($p < 0.05$)

家鼠體重表示於表 3。托羅葛力他松添加群之家鼠體重比未添加群(對照群)稍高，4 週後有明顯增加。甘草疏水性萃取物群與未添加群(對照群)無顯著差異。

五、發明說明(19)

表 4

	血糖值(mg/dl)		
	未添加群(對照群)	托羅葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
開始時	152±12	145±11	157±18
1 週後	391±95	217±74**	358±59
2 週後	417±71	173±40**	290±78*
3 週後	471±43	304±77**	342±72**
4 週後	441±67	246±51**	272±48**

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

* ($p<0.05$) , **($p<0.01$)

血糖值測定結果表示於表 4。餵餌開始時血糖值為 145~147mg/dl，任一群皆無高血糖。1 週後未添加群(對照群)之血糖值超過 390mg/dl，確認為糖尿病之發病。與未添加群(對照群)相比，托羅葛力他松添加群之血糖上升顯著被抑制，被認為有血糖上升抑制作用。此時托羅葛力他松之投予量若以家鼠體重及攝餌量換算，為約 270mg/kg/day。另一方面，甘草疏水性萃取物群在 2 週後血糖上升顯著被抑制，被認為有血糖上升抑制作用。此時甘草疏水性萃取物之投予量若以家鼠體重及攝餌量換算，為約 190mg/kg/day。

五、發明說明 (20)

表 5

	未添加群(對照群)	托羅葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
肝臟重量(g/100g 體重)	4.23 ± 0.27	6.84 ± 1.30**	3.26 ± 0.51
T-CHO (mg/dl)	161 ± 12	163 ± 7	131 ± 13**
TG(mg/dl)	127 ± 57	39 ± 14*	82 ± 26
NEFA(μEq/L)	3299 ± 600	1750 ± 302**	2285 ± 175*
GOT(IU/L)	107 ± 22	121 ± 26	83 ± 17
GPT(IU/L)	37.4 ± 13.7	70.5 ± 26.2*	28.2 ± 6.3
LAP(IU/L)	63.4 ± 8.4	60.8 ± 6.1	57.4 ± 5.7
ChoE(IU/L)	145 ± 13	153 ± 9	145 ± 10
TP-S(g/dl)	5.00 ± 0.21	5.13 ± 0.17	4.90 ± 0.10
ALB-S(g/dl)	2.56 ± 0.13	2.50 ± 0.12	2.40 ± 0.07
A/G 比	1.04 ± 0.05	0.98 ± 0.05	0.98 ± 0.08

(p<0.05), *(p<0.01)

肝臟重量及血液檢查之結果如表 5 所示。與未添加群(對照群)相比，托羅葛力他松添加群之 TG 及 NEFA 顯著減少，被認為有改善脂質代謝的作用。但，托羅葛力他松添加群之肝臟重量有顯著增加，且 GPT 顯著上升，GOT 雖不為顯著，但上升 13%，顯示肝機能之異常。另一方面，甘草疏水性萃取物之 T-CHO 及 NEFA 顯著減少，且雖不為顯著，但 TG 減少 35%，被認為有改善脂質代謝的作用。且甘草疏水性萃取物群在 GOT、GPT 等表示肝機能之指標沒

五、發明說明 (八)

有顯著差異，表示對肝機能沒有毒性。

由以上之結果，可以斷定甘草疏水性萃取物與作為陽性對照之托羅葛力他松同樣具有抑制血糖上升作用及改善脂質代謝作用。

(調製例 2) 甘草疏水性萃取物之調製-2

於玻璃容器將甘草粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)300g 浸泡於 10 倍量之溫水(約 40℃)，於避光狀態下攪拌 1 晚(約 18 小時)。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾，將得到之殘渣乾燥(約 60℃)，以得到水萃取殘渣 265g。將該殘渣浸泡於 5 倍量之乙醇，於室溫及避光狀態下，偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到甘草疏水性萃取物 23.62g。

(試驗例 3)對第 2 型糖尿病實驗家鼠之糖尿病預防效果-2

與試驗例 2 以相同方法，對調製例 2 所調製甘草疏水性萃取物之糖尿病預防效果進行評價。甘草疏水性萃取物添加群係使調製例 2 之調製物以 0.2%添加至正常食物。陽性對照係使用糖尿病治療藥批偶葛力他松。批偶葛力他松為將艾克透司錠 30(1 錠中含批偶葛力他松 30mg，武田藥品工業股份有限公司)，以瑪瑙乳鉢粉碎，使批偶葛力他松之添加量為 0.04%添加至正常食物。血糖測定使用簡易式血糖測定器固魯測定儀艾斯(三和化學研究所股份有限公司)。

五、發明說明 (77)

表 6

	家鼠體重(g)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
開始時	27.3±0.3	26.9±1.0	26.4±0.9
1 週後	34.5±0.9	36.7±1.0	34.4±1.9
2 週後	38.9±1.1	39.9±1.2	38.8±2.1
3 週後	42.4±1.5	42.9±1.2	41.7±1.9
4 週後	43.5±1.3	43.8±1.4	43.3±1.9

家鼠體重表示於表 6。批偶葛力他松添加群及甘草疏水性萃取物添加群之家鼠體重與未添加群(對照群)為同樣趨勢，沒有顯著差異。

表 7

	血糖值(mg/dl)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
開始時	142±12	151±9	143±8
1 週後	322±70	163±23**	180±4**
2 週後	427±70	182±9**	257±73**
3 週後	455±66	167±18**	206±26**
4 週後	479±71	153±21**	231±59**

**($p < 0.01$)

五、發明說明 (7)

血糖值之測定結果如表 7 所示。未添加群(對照群)中，從 1 週後血糖值上升，並確認為糖尿病發病。相對於此，批偶葛力他松添加群中血糖上升顯著的被抑制，而被認為有抑制血糖上升之作用。此時批偶葛力他松之投予量若以家鼠體重及攝餌量計算，約 50mg/kg/day。又，甘草疏水性萃取物添加群中血糖上升也顯著的被抑制，而被認為有抑制血糖上升之作用。此時甘草疏水性萃取物之投予量若以家鼠體重及攝餌量計算，約 260mg/kg/day。

由以上結果，表示甘草疏水性萃取物與作為陽性對照之批偶葛力他松同樣具有抑制血糖上升之作用，並可斷定具糖尿病預防之效果。

(試驗例 4)對第 2 型糖尿病實驗家鼠之糖尿病改善效果

使用 KK-Ay 家鼠，對調製例 2 所調製甘草疏水性萃取物之糖尿病改善效果進行評價。陽性對照係使用糖尿病治療藥批偶葛力他松。

將 KK-Ay 家鼠(雌，15 週齡)分為 3 群(每群 4 隻)，以正常食物作為基本飼料，並使未添加群(對照群)、批偶葛力他松添加群、甘草疏水性萃取物添加群自由攝取 7 日。使批偶葛力他松之添加量為 0.02%加入正常食物中。甘草疏水性萃取物則以使調製例 2 所調製者為 0.2%添加至正常食物。使用甘草疏水性萃取物係使調製例 2 調製之組成物為 0.2%添加至正常食物。血糖測定使用簡易式血糖測定器固魯測定儀艾斯(三和化學研究所股份有限公司)。

五、發明說明 (ㄨ)

表 8

	血糖值(mg/dl)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	甘草疏水性萃取物添加群
開始時	391±45	378±36	389±63
第 4 日	528±52	168±49**	192±61**
第 7 日	534±44	143±16**	272±61**

**($p < 0.01$)

血糖值之測定結果表示於表 8。餵餌開始時血糖值為 378~391mg/dl，確認任一群皆已為高血糖。未添加群(對照群)在第 4 日及第 7 日血糖值約為 530mg/dl，其症狀惡化了。相對的，在批偶葛力他松添加群及甘草疏水性萃取物添加群，第 4 日及第 7 日之血糖值有顯著降低，被認為有降血糖作用。

由以上結果，顯示甘草疏水性萃取物添加群與作為陽性對照之批偶葛力他松同樣具有降血糖作用，並判明具有糖尿病改善效果。

(調製例 3) 甘草疏水性萃取物之調製-3

於不銹鋼製容器中將甘草粉末(卡乃卡尚香料股份有限公司)1.5g 浸泡於 10 倍之水量，並於室溫及避光狀態下攪拌約 24 小時。進行離心分離(5000g，20min)後，將所得到殘渣乾燥(約 55℃)，得到水萃取殘渣。將該殘渣浸泡於 5 倍量之乙醇，於室溫及避光狀態下，偶爾攪拌放置 1 週。

五、發明說明 (/)

以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到甘草疏水性萃取物 141.5g。

(試驗例 5)對自然發病高血壓大鼠之效果

使用隨年齡增加會發生高血壓病之原發性高血壓症實驗動物之自然發病高血壓大鼠(SHR)，對調製例 3 調製之甘草疏水性萃取物之效果進行評價。陽性對照使用高血壓症治療藥—馬來酸恩納普利(enalapril)酯。

將 SHR(雄，5 週齡)分成 3 群(各群 8 隻)，當作爲溶劑對照群、甘草疏水性萃取物群、馬來酸恩納普利酯群。對溶劑對照群以丙二醇 3ml/kg/day、對甘草疏水性萃取物群以甘草疏水性萃取物/丙二醇溶液 300mg/3ml/kg/day、對馬來酸恩納普利酯群以恩納普利/0.5%甲基纖維素水溶液 20mg/10ml/kg/day，各進行 3 週經口投予。其間，餌(CRF-1，東方酵母工業股份有限公司)及水爲自由攝取。

投予開始前日及投予期間中第 7 日、第 14 日及第 21 日以非觀血式自動血壓測定裝置(BP-97A，株式會社索福特龍)由尾動脈壓測定血壓。血壓測定係於樣品投予前進行。

表 9

	體重(g)		
	未添加群(對照群)	甘草疏水性萃取物添加群	馬來酸恩納普利酯群
開始時	76±2.1	76±1.7	77±1.7
1 週後	114±2.9	118±1.8	115±1.0
2 週後	156±4.1	161±2.8	151±1.2
3 週後	192±4.3	200±3.1	187±1.4

五、發明說明 (56)

SHR 之體重表示於表 9。任一群體重皆為同樣趨勢，並被認定無顯著差異。

表 10

	血壓(mmHg)		
	溶劑對照群	甘草疏水性萃取物添加群	馬來酸恩納普利酯群
開始時	113±2.2	112±1.5	111±2.4
第 7 日	137±4.0	125±3.3*	118±3.2**
第 14 日	156±3.3	143±5.2	119±3.4**
第 21 日	166±2.9	153±2.8**	134±3.1**

*(p<0.05)、**(p<0.01)

血壓之測定結果表示於表 10。投予開始前血壓為 111~113mmHg，確認任一群皆已為高血壓。在溶劑對照組中，由第 7 日起血壓上升，確認高血壓已發病。與溶劑對照群相比，甘草疏水性萃取物添加群中血壓上升被抑制，且第 7 日及第 21 日被認定有顯著差異。高血壓症治療藥恩納普利從第 7 日起被認定有顯著抑制血壓上升之作用。

由以上結果，可斷定甘草疏水性萃取物具有預防或改善高血壓之效果。

(實施例 1) 含有甘草疏水性萃取物之錠劑之調製

甘草疏水性萃取物	45 重量份
乳糖	35 重量份
結晶纖維素	15 重量份
蔗糖脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有甘草疏水性萃取物之飲食用或醫藥用之錠劑。

五、發明說明(7)

(實施例 2) 含有甘草疏水性萃取物之軟膠囊之調製

甘草疏水性萃取物	40 重量份
芝麻油	55 重量份
甘油脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有甘草疏水性萃取物之飲食用或醫藥用之軟膠囊。

(實施例 3) 含有甘草疏水性萃取物薄脆餅乾之調製

甘草疏水性萃取物	1 重量份
低筋麵粉	120 重量份
食鹽	1 重量份
發粉	2 重量份
奶油	30 重量份
水	40 重量份

依以上組成以常法調製含有甘草疏水性萃取物之薄脆餅乾。

(實施例 4) 含有甘草疏水性萃取物之烏龍麵之調製

甘草疏水性萃取物	1 重量份
高筋麵粉	100 重量份
低筋麵粉	100 重量份
食鹽	10 重量份
水	100 重量份

依以上組成以常法調製含有甘草疏水性萃取物之烏龍麵。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(8)

(實施例 5) 含有甘草疏水性萃取物之調味汁之調製

甘草疏水性萃取物	1 重量份
橄欖油	80 重量份
食醋	60 重量份
食鹽	3 重量份
胡椒	1 重量份
檸檬汁	5 重量份

依以上組成以常法調製含有甘草疏水性萃取物之調味汁。

鬱金萃取物

(調製例 4) 鬱金萃取物之調製-1

於玻璃製容器中將鬱金粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)400g 浸泡於 5 倍容量之乙醇，並於室溫及避光狀態下偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到鬱金萃取物 43.71g。

(試驗例 6) 內臟脂肪減低效果

使 C57BL/6J 家鼠(雌，10 週齡)自由攝食高脂肪・高糖份食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)4~8 週，使成為食餌性肥胖狀態。之後將家鼠分為每群 6~8 隻，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使其自由攝食未添加群(對照群)及調製例 4 所得到之鬱金萃取

五、發明說明 (9)

物添加群 4 週。將禁食 1 晚之家鼠以乙醚麻醉切開腹部，從腹大動脈採血後屠殺。之後，摘出子宮周圍脂肪及腎臟周圍脂肪，並測定重量。以子宮周圍脂肪量及腎臟周圍脂肪量之和作為腹腔內脂肪量。結果表示於表 11 及表 12。

表 11

(n=8/群 ， Mean±SD)	攝餌量 (g/日/隻)	餵餌後體重 (g)	單位體重腹腔內脂肪(%)
未添加群(對照群)	3.17±0.43	22.9±1.5	1.76±0.73
1%鬱金萃取物添加群	2.92±0.62	21.7±1.1	0.71±0.20

表 12

(n=6/群 ， Mean±SD)	攝餌量 (g/日/隻)	餵餌後體重 (g)	單位體重腹腔內脂肪(%)
未添加群(對照群)	2.92±0.39	23.0±1.1	1.08±24
0.5%鬱金萃取物添加群	2.53±0.59	22.6±0.9	0.90±0.50

從表 11 及表 12 可明白，與未添加群(對照群)相比，在添加鬱金萃取物之群中，攝餌量及體重雖看不出變化，但腹腔內脂肪有顯著減少。亦即，可以斷定高脂肪・高糖份食之攝取所堆積之脂肪因攝取了含有鬱金萃取物之飼料而減低。

五、發明說明 (70)

(調製例 5) 鬱金萃取物之調製-2

於玻璃製容器中將鬱金粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)793g 浸泡於乙醇 4000ml，並於室溫及避光狀態下偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到鬱金萃取物 79.48g。

(試驗例 7)於第 2 型糖尿病之實驗家鼠之效果

使用呈現遺傳性肥胖且第 2 型糖尿病病發之實驗動物 KK-Ay 家鼠，對鬱金萃取物之效果評價。陽性對照使用糖尿病治療藥批偶葛力他松。

將 KK-Ay 家鼠(雌，6 週齡)分為 3 群(每群 5 隻)，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使未添加群(對照群)、批偶葛力他松添加群、鬱金萃取物添加群自由攝取 4 週。批偶葛力他松為將艾克透司錠 30(1 錠中含批偶葛力他松 30mg，武田藥品工業股份有限公司)，以瑪瑙乳鉢粉碎，使批偶葛力他松之添加量為 0.04%添加至正常食物。鬱金萃取物則以使調製例 5 所調製者添加量為 0.5%添加至正常食物。

餵餌期間中每週由鼠尾靜脈少量採血，使用簡易式血糖測定器固魯測定儀艾斯(三和化學研究所股份有限公司)，測定血糖值。

五、發明說明(7\)

表 13

	家鼠體重(g)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	鬱金萃取物添加群
開始時	27.3±0.3	26.9±1.0	27.1±0.8
1 週後	34.5±0.9	36.7±1.0	35.3±1.1
2 週後	38.9±1.1	39.9±1.2	39.4±1.2
3 週後	41.0±1.3	42.3±1.2	41.8±1.3
4 週後	43.5±1.3	43.8±1.4	44.4±1.6

家鼠體重表示於表 13。批偶葛力他松添加群、鬱金萃取物添加群與未添加群(對照群)約為同樣之趨勢，被認定為沒有顯著差異。

表 14

	血糖值(mg/dl)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	鬱金萃取物添加群
開始時	142±12	151±9	142±6
1 週後	322±70	163±23**	193±28**
2 週後	427±70	182±9**	201±50**
3 週後	455±66	166±18**	244±47**
4 週後	479±71	153±21**	270±37**

**($p < 0.01$)

血糖值之測定結果如表 14 所示。餵餌開始時之血糖值為 142~151mg/dl，任一群皆沒有高血糖。未添加群(對照群)中，從 1 週後血糖值上升，並確認為糖尿病發病。相對於未添加群(對照群)，鬱金萃取物添加群與糖尿病治療藥批

五、發明說明(λ7)

偶葛力他松添加群同樣，血糖上升顯著的被抑制，而被認為有降血糖之作用。此時之鬱金萃取物投予量若以家鼠體重及攝餌量計算，約 670mg/kg/day。由以上結果可以斷定鬱金萃取物具有預防或改善糖尿病之效果。

(實施例 6) 含有鬱金萃取物之錠劑之調製

鬱金萃取物	45 重量份
乳糖	35 重量份
結晶纖維素	15 重量份
蔗糖脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有鬱金萃取物之飲食用或醫藥用之錠劑。

(實施例 7) 含有鬱金萃取物之軟膠囊劑之調製

鬱金萃取物	40 重量份
芝麻油	55 重量份
甘油脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有鬱金萃取物之飲食用或醫藥用之軟膠囊劑。

(實施例 8) 含有鬱金萃取物之薄脆餅乾之調製

鬱金萃取物	1 重量份
低筋麵粉	120 重量份
食鹽	1 重量份

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (7)

發粉	2 重量份
奶油	30 重量份
水	40 重量份

依以上組成以常法調製含有鬱金萃取物之餅乾。

(實施例 9) 含有鬱金萃取物之烏龍麵之調製

鬱金萃取物	1 重量份
高筋麵粉	100 重量份
低筋麵粉	100 重量份
食鹽	10 重量份
水	100 重量份

依以上組成以常法調製含有鬱金萃取物之烏龍麵。

(實施例 10) 含有鬱金萃取物調味汁之調製

鬱金萃取物	1 重量份
橄欖油	80 重量份
食醋	60 重量份
食鹽	3 重量份
胡椒	1 重量份
檸檬汁	5 重量份

依以上組成以常法調製含有鬱金萃取物之調味汁。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (14)

丁香萃取物

(調製例 6) 丁香萃取物之調製-1

於玻璃製容器中將丁香粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)600g 浸泡於 5 倍容量之乙酸乙酯，並於室溫及避光狀態下偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到丁香萃取物 47.59g。

(試驗例 8) 內臟脂肪減低效果

使 C57BL/6J 家鼠(雌，10 週齡)自由攝食高脂肪・高糖份食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)4~8 週，使成為食餌性肥胖狀態。之後將家鼠分為每群 6~8 隻，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使未添加群(對照群)及調製例 6 所得到之丁香萃取物添加群自由攝食 4 週。將禁食 1 晚之家鼠以乙醚麻醉切開腹部，從腹大動脈採血後屠殺。之後，摘出子宮周圍脂肪及腎臟周圍脂肪，並測定重量。以子宮周圍脂肪量及腎臟周圍脂肪量之和作為腹腔內脂肪量。結果表示於表 15。

表 15

(n=8/群 ， Mean±SD)	攝餌量 (g/日/隻)	餵餌後體重 (g)	單位體重腹腔內脂肪 (%)
未添加群(對照群)	3.17±0.43	22.9±1.5	1.76±0.73
1%丁香萃取物添加群	2.55±0.53	21.7±0.6	0.79±0.15

五、發明說明 (7/5)

從表 15 可明白，與未添加群(對照群)相比，在添加丁香萃取物之群中，攝餌量及體重雖看不出變化，但腹腔內脂肪有顯著減少。亦即，可以斷定高脂肪・高糖份食之攝取所堆積之脂肪因攝取了含有丁香萃取物之飼料而減低。

(調製例 7) 丁香萃取物之調製-2

於玻璃製容器中將丁香粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)2kg 浸泡於乙醇 10 公升，並於室溫及避光狀態下偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到丁香萃取物 217g。

(試驗例 9)於第 2 型糖尿病之實驗家鼠之糖尿病預防效果

使用呈現遺傳性肥胖且第 2 型糖尿病病發之實驗動物 KK-Ay 家鼠，對丁香萃取物之效果評價。陽性對照使用糖尿病治療藥批偶葛力他松。

將 KK-Ay 家鼠(雌，6 週齡)分為 3 群(每群 5 隻)，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使未添加群(對照群)、批偶葛力他松添加群、丁香萃取物添加群自由攝取 3 週。批偶葛力他松為將艾克透司錠 30(1 錠中含批偶葛力他松 30mg，武田藥品工業股份有限公司)，以瑪瑙乳鉢粉碎，使批偶葛力他松之添加量為 0.02%添加至正常食物。丁香萃取物則以使調製例 7 所調製者添加量為 0.5%添加至正常食物。

五、發明說明(76)

餵餌期間中每週由鼠尾靜脈少量取血，使用簡易式血糖測定器固魯測定儀艾斯(三和化學研究所股份有限公司)，測定血糖值。

表 16

	家鼠體重(g)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	丁香萃取物添加群
開始時	26.7±1.1	27.4±0.5	27.1±1.1
1 週後	34.2±2.1	35.0±1.1	34.7±1.9
2 週後	39.2±2.0	41.0±1.5	39.2±1.4
3 週後	42.7±2.5	45.4±1.4	42.5±2.1

家鼠體重表示於表 16。批偶葛力他松添加群、丁香萃取物添加群與未添加群(對照群)之家鼠體重約為同樣之趨勢，被認定為沒有顯著差異。

表 17

	血糖值(mg/dl)		
	未添加群(對照群)	批偶葛力他松添加群	丁香萃取物添加群
開始時	163±14	156±16	171±14
1 週後	304±77	208±21	289±63
2 週後	457±48	192±17**	274±67**
3 週後	514±60	164±16**	311±90**

*(p<0.05)、**(p<0.01)

五、發明說明 (7)

血糖值之測定結果如表 17 所示。餵餌開始時之血糖值為 156~171mg/dl，任一群皆沒有高血糖。未添加群(對照群)中，從 1 週後血糖值上升，並確認為糖尿病發病。相對於未添加群(對照群)，丁香萃取物添加群與糖尿病治療藥批偶葛力他松同樣，血糖上升顯著的被抑制，而被認為有降血糖之作用。此時之丁香萃取物投予量若以家鼠體重及攝餌量計算，約 660mg/kg/day。

(實施例 11) 含有丁香萃取物錠劑之調製

丁香萃取物	45 重量份
乳糖	35 重量份
結晶纖維素	15 重量份
蔗糖脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有丁香萃取物之飲食用或醫藥用之錠劑。

(實施例 12) 含有丁香萃取物軟膠囊劑之調製

鬱金萃取物	40 重量份
芝麻油	55 重量份
甘油脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有丁香萃取物之飲食用或醫藥用之軟膠囊劑。

五、發明說明(18)

(實施例 13) 含有丁香萃取物薄脆餅乾之調製

丁香萃取物	1 重量份
低筋麵粉	120 重量份
食鹽	1 重量份
發粉	2 重量份
奶油	30 重量份
水	40 重量份

依以上組成以常法調製含有丁香萃取物之薄脆餅乾。

(實施例 14) 含有丁香萃取物烏龍麵之調製

丁香萃取物	1 重量份
高筋麵粉	100 重量份
低筋麵粉	100 重量份
食鹽	10 重量份
水	100 重量份

依以上組成以常法調製含有丁香萃取物之烏龍麵。

(實施例 15) 含有丁香萃取物調味汁之調製

丁香萃取物	1 重量份
橄欖油	80 重量份
食醋	60 重量份
食鹽	3 重量份
胡椒	1 重量份
檸檬汁	5 重量份

依以上組成以常法調製含有丁香萃取物之調味汁。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明 (29)

肉桂萃取物

(調製例 8) 肉桂萃取物之調製-1

於玻璃製容器中將肉桂粉末(卡乃卡尙香料股份有限公司)1000g 浸泡於 5 倍容量之乙酸乙酯，並於室溫及避光狀態下偶爾攪拌放置 1 週。以濾紙(ADVANTEC, No.2)過濾 2 次除去粉末，得到萃取液。將該萃取物減壓濃縮除去溶劑，得到肉桂萃取物 59.57g。

(試驗例 10) 內臟脂肪減低效果

使 C57BL/6J 家鼠(雌，10 週齡)自由攝食高脂肪・高糖份食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)4~8 週，使成為食餌性肥胖狀態。之後將家鼠分為每群 6~8 隻，以正常食物(東方酵母股份有限公司製、表 1)作為基本飼料，並使未添加群(對照群)及調製例 8 所得到之肉桂萃取物添加群自由攝食 4 週。將禁食 1 晚之家鼠以乙醚麻醉切開腹部，從腹大動脈採血後屠殺。之後，摘出子宮周圍脂肪及腎臟周圍脂肪，並測定重量。以子宮周圍脂肪量及腎臟周圍脂肪量之和作為腹腔內脂肪量。結果表示於表 18。

表 18

(n=8/群 ， Mean±SD)	攝餌量 (g/日/隻)	餵餌後體重 (g)	單位體重腹腔內脂肪(%)
未添加群(對照群)	3.17±0.43	22.9±1.5	1.76±0.73
1%肉桂萃取物添加群	2.61±0.53	21.5±1.0	1.00±0.27

五、發明說明 (40)

從表 18 可明白，與未添加群(對照群)相比，在添加肉桂萃取物之群中，攝餌量及體重雖看不出變化，但腹腔內脂肪有顯著減少。亦即，可以斷定高脂肪・高糖份食之攝取所堆積之脂肪因攝取了含有肉桂萃取物之飼料而減低。

(實施例 16) 含有肉桂萃取物錠劑之調製

肉桂萃取物	45 重量份
乳糖	35 重量份
結晶纖維素	15 重量份
蔗糖脂肪酸酯	5 重量份

依以上組成以常法調製含有肉桂萃取物之飲食用或醫藥用之錠劑。

產業上之可利用性

本發明因係上述構成所形成，故可提供用以預防或改善包括內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症、高血壓症之多重危險因子症候群之組成物。藉攝取本發明之組成物，可使已堆積之內臟脂肪減少，再者，可以預防或改善造成內臟脂肪堆積之肥胖、糖尿病、高脂血症、高血壓症等生活習慣病。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

申請日期	90.12.10.
案 號	90130472
類 別	A61K 9/08

(以上各欄由本局填註)

修正
補充

A4

C4

發明專利說明書

一、發明 名稱	中 文	用以預防或改善多重危險因子症候群之組成物、用以預防或改善內臟脂肪型肥胖之組成物
	英 文	composition for preventing or ameliorating multiple risk factor syndromes and visceral fat-type obesity
二、發明 人	姓 名	(1)前 辰正 (4)北野 光昭 (2)塚川 美壽 (5)北原 幹郎 (3)岸田 秀之 (6)中川 格
	國 籍	日 本
三、申請人	住、居所	(1)日本兵庫縣加古川市平岡町二俣 861-9 (2)日本兵庫縣明石市二見町東二見 515-1 德魯公寓明石東二見 605 號 (3)日本兵庫縣加古川市加古川町粟津 463-2 (4)日本兵庫縣高砂市高砂町沖浜町 3-4-16 (5)日本兵庫縣神戶市北區鈴蘭台西町 1 丁目 8-10 (6)日本京都府京都市北區小山下花之木町 19 番地
	姓 名 (名稱)	鐘化股份有限公司
三、申請人	國 籍	日 本
	住、居所 (事務所)	日本大阪府大阪市北區中之島 3-2-4
三、申請人	代 表 人 姓 名	大西 正躬

裝

訂

線

97. 9. 03 修正
年 月 日
補充

四、中文發明摘要 (發明之名稱：)

用以預防或改善多重危險因子症候群之組成物

提供一種用以預防或改善內臟脂肪型肥胖、糖尿病、高脂血症及高血壓症等之多重危險因子症候群之組成物，其含有擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少 1 種。

(請先閱讀請背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要 (發明之名稱：)

Composition for preventing or ameliorating multiple risk factor syndromes and visceral fat-type obesity

The invention aims at a composition for preventing or ameliorating multiple risk factor syndrome involving visceral fat-type obesity, diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension, which comprises at least one member selected from the group consisting of a licorice hydrophobic extract, a turmeric extract, a clove extract, and a cinnamon extract.

訂

錄

六、申請專利範圍

15

第 090130472 號專利申請案，申請專利範圍修正/替換本 2010.4

1. 一種用以預防或改善為多重危險因子症候群之內臟脂肪型肥胖與擇自糖尿病、高脂血症及高血壓症所構成群中之至少 1 種合併之病態之組成物，其特徵在於，係含有擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少 1 種。

2. 一種用以預防或改善內臟脂肪型肥胖之組成物，其特徵在於，係含有擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少 1 種。

3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，係含有擇自甘草疏水性萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中之至少 1 種。

4. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，係含有甘草疏水性萃取物。

5. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，係含有鬱金萃取物。

6. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，係含有丁香萃取物。

7. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，係含有肉桂萃取物。

8. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其用於飲食上。

9. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其用於醫藥上。

六、申請專利範圍

10. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其用於人體上。

11. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其用於家畜或寵物上。

12. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其用於化粧品或準醫藥品上。

13. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之組成物，其中，甘草疏水性萃取物萃取所使用之溶劑係選自丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、及甲醇中之至少一種；鬱金萃取物、丁香萃取物或肉桂萃取物萃取所使用之溶劑係選自水、丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、及甲醇中之至少一種。

14. 一種申請專利範圍第 1 項之擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中至少 1 種之用途，其係用於製造預防或改善為多重危險因子症候群之內臟脂肪型肥胖進一步與擇自糖尿病、高脂血症及高血壓症所構成群中之至少 1 種合併之病態之組成物。

15. 一種申請專利範圍第 2 項之擇自甘草疏水性萃取物、鬱金萃取物、丁香萃取物及肉桂萃取物所構成群中至少 1 種之用途，其係用於製造預防或改善內臟脂肪型肥胖之組成物。

16. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，該組成物係食用。

六、申請專利範圍

17. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，該組成物係醫藥用。

18. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，該組成物係人用。

19. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，該組成物係家畜或寵物用。

20. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，該組成物係化妝品或醫藥外用品用。

21. 如申請專利範圍第 14 或 15 項之用途，其中，甘草疏水性萃取物萃取所使用之溶劑係選自丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、及甲醇中之至少一種；鬱金萃取物、丁香萃取物或肉桂萃取物萃取所使用之溶劑係選自水、丙酮、乙醇、甘油、乙酸乙酯、二乙醚、環己烷、丁醇、丙醇、丙二醇、己烷、及甲醇中之至少一種。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

表

訂

線