

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102548567 A

(43) 申请公布日 2012.07.04

(21) 申请号 201080042749.2

A23L 1/30(2006.01)

(22) 申请日 2010.09.21

A23L 2/38(2006.01)

(30) 优先权数据

2009-218953 2009.09.24 JP

A23L 2/52(2006.01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

A61K 31/12(2006.01)

2012.03.23

A61K 36/18(2006.01)

(86) PCT申请的申请数据

A61P 1/08(2006.01)

PCT/JP2010/066279 2010.09.21

A61P 25/06(2006.01)

(87) PCT申请的公布数据

A61P 39/02(2006.01)

W02011/037099 JA 2011.03.31

(71) 申请人 好侍食品株式会社

地址 日本大阪

(72) 发明人 南俊哉 串正祥

(74) 专利代理机构 北京同达信恒知识产权代理

有限公司 11291

代理人 李中奎 郭红丽

(51) Int. Cl.

A61K 36/00(2006.01)

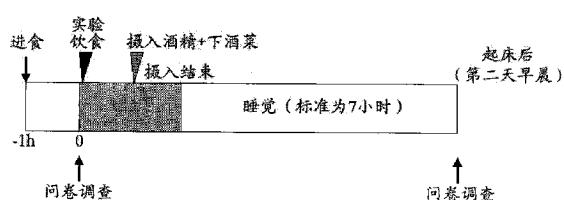
权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 1 页

(54) 发明名称

含有姜黄提取物和莪术提取物的组合物

(57) 摘要

本发明的目的在于利用含有姜黄提取物的组合物使宿醉症状的缓解效果进一步提高。本发明的目的特别在于，提供一种缓解“烧心”、“头重感”等宿醉的特定症状的组合物。本发明人发现含有姜黄 (Curcuma longa) 提取物和莪术 (Curcuma zedoaria) 提取物的组合物，能够有效抑制宿醉症状中的特别是“烧心”和“头重感”。在乙醛脱氢酶活性低的人群中，利用本发明的组合物产生的该效果非常明显。



1. 一种组合物，其含有姜黄提取物和莪术提取物。
2. 如权利要求 1 所述的组合物，其是经口摄入的组合物，所述组合物含有在每一次经口摄入量中包含 30mg 以上姜黄素的姜黄提取物。
3. 如权利要求 1 或 2 所述的组合物，其中，姜黄提取物包含通过有机溶剂对姜黄进行提取的提取物。
4. 如权利要求 1 ~ 3 中任一项所述的组合物，其中，莪术提取物包含通过亲水性有机溶剂与水的混合溶剂对莪术进行提取的提取物。
5. 如权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的组合物，其是饮食品或医药品。
6. 如权利要求 5 所述的组合物，其是液态组合物。
7. 一种宿醉症状的缓解剂，其含有作为有效成分的姜黄提取物和莪术提取物。
8. 如权利要求 7 所述的缓解剂，其中，宿醉症状是烧心或头重感。
9. 如权利要求 7 或 8 所述的缓解剂，其是经口摄入的宿醉症状的缓解剂，所述缓解剂含有在每一次经口摄入量中包含 30mg 以上姜黄素的姜黄提取物。
10. 如权利要求 7 ~ 9 中任一项所述的缓解剂，其中，姜黄提取物包含通过有机溶剂对姜黄进行提取的提取物。
11. 如权利要求 7 ~ 10 中任一项所述的缓解剂，其中，莪术提取物包含通过亲水性有机溶剂与水的混合溶剂对莪术进行提取的提取物。

含有姜黄提取物和莪术提取物的组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及能够作为饮食品或医药品摄入的组合物，其具有缓解宿醉症状、特别是烧心和头重感的效果。

背景技术

[0002] 姜黄是以东南亚为中心、并在全世界的热带、亚热带地区进行栽培的姜科姜黄属的药用植物。已知姜黄有较多的近缘植物。在日本作为健康食品为人所知的姜黄类有秋姜黄、春姜黄、药姜黄、紫姜黄等（非专利文献 1）。秋姜黄学名为 *Curcuma longa*。紫姜黄学名为 *Curcuma zedoaria*，称之为“莪术”。在本发明中将秋姜黄称为“姜黄”，将紫姜黄称为“莪术”。

[0003] 姜黄的根茎中含有 3～5% 的姜黄素（黄色色素）。已知姜黄提取物和姜黄素具有各种有用性。例如在非专利文献 2 中提示了含有姜黄提取物的饮料具有如下作用：通过与酒精同时摄入，可使酒精本来所具有的“酒醉性”适度地表现出来，并且能防止烂醉。

[0004] 但是，以前并不知晓含有姜黄提取物的液态组合物具有缓解在摄入酒精饮料后起床时的所谓宿醉症状中的“烧心”、“头重感”等特定症状的效果，在非专利文献 2 中也没有提示。而且，也不知晓通过其他组合物来缓解这些特定症状。

[0005] 在专利文献 1 中，记载有一种形态为干燥状态的粉末体的健康食品，其含有粉末生药即姜黄末或莪术末、与含蛋白分解酶的药剂的紧密混合物。根据专利文献 1 的技术，能够大幅度改善粉末生药的处理难度和服用难度。专利文献 1 并未提示同时使用姜黄末和莪术末的效果。专利文献 1 也未提及姜黄和莪术的提取物。

[0006] 在专利文献 2 中，记载有一种对根茎姜黄的异臭、苦味成分进行消臭、减少的处理方法，所述方法是作为用于制造根茎姜黄的切片或粉末的前处理而进行的。在专利文献 2 中记载了，将根茎姜黄的切片浸渍在 γ-氨基丁酸水溶液等中，然后将根茎姜黄的切片进行粉碎来制造根茎姜黄。并记载了作为根茎姜黄能够使用春姜黄、秋姜黄、莪术这三种。专利文献 2 并未提示同时使用姜黄末和莪术末的效果。专利文献 2 也未提及姜黄和莪术的提取物。

[0007] 在专利文献 3 中，记载有一种含有从姜黄的根茎中溶出的姜黄油溶性成分的植物油脂。并记载了如下要点：作为姜黄能够使用从秋姜黄、莪术等中选出的 1 种以上。根据专利文献 3 的实施例，将秋姜黄和莪术的粉碎物浸渍在橄榄油中，以使油溶性成分溶出为目的来制造含有姜黄的植物油脂。与通常的食用油脂相同在料理中少量使用专利文献 3 的含有姜黄的植物油脂。我们认为无法一次性大量摄入专利文献 3 的含有姜黄的植物油。

[0008] 在专利文献 4 中，记载有一种含有谷胱甘肽和姜黄的组合物。在专利文献 4 中记载了，可提供一种通过将谷胱甘肽和姜黄组合而具有抑制肝脏损伤功能的能够应用于食品、医药品、宠物食品或饲料等的组合物。

[0009] 现有技术文献

[0010] 专利文献

- [0011] 专利文献 1 :日本特开 2000-83618 号公报
- [0012] 专利文献 2 :日本特开 2001-163793 号公报
- [0013] 专利文献 3 :日本特开 2001-86931 号公报
- [0014] 专利文献 4 :日本特开 2005-179213 号公报
- [0015] 非专利文献
- [0016] 非专利文献 1 :吉川雅之、“ウコンとガジュツ（姜黄和莪术）”、食品与科学、Vol. 43, No. 5, 49-53 (2001)
- [0017] 非专利文献 2 :浜野拓也等、“ウコン抽出物が健常成人のアルコール代謝に及ぼす影響の検討（姜黄提取物对健康正常成人的酒精代谢影响的研究）”、应用药理、72(1/2)、31-38 (2007)

发明内容

- [0018] 发明所要解决的课题
- [0019] 本发明的目的在于,可使含有姜黄提取物的组合物所具有的、缓解摄入酒精饮料后起床时的所谓宿醉症状的效果进一步提高。
- [0020] 本发明的目的在于,提供一种缓解“烧心”、“头重感”等宿醉的特定症状的组合物。
- [0021] 用于解决课题的方法
- [0022] 本发明人发现:与含有姜黄提取物的组合物相比,同时含有姜黄提取物和莪术提取物的组合物能显著提高宿醉症状的缓解效果。更具体地说,本发明人发现:摄入同时含有姜黄提取物和莪术提取物的组合物,对乙醛脱氢酶(ALDH2, Aldehyde dehydrogenase2)活性低的人群具有缓解宿醉症状中的“烧心”和“头重感”的作用。
- [0023] 本发明包含以下发明。
- [0024] (1) 一种组合物,其含有姜黄(Curcuma longa)提取物和莪术(Curcuma zedoaria)提取物。
- [0025] (2) 如(1)所述的组合物,其是经口摄入的组合物,所述组合物含有在每一次经口摄入量中包含 30mg 以上姜黄素的姜黄(Curcuma longa)提取物。
- [0026] (3) 如(1)或(2)所述的组合物,其中,姜黄(Curcuma longa)提取物包含:通过有机溶剂对姜黄(Curcuma longa)进行提取的提取物。
- [0027] (4) 如(1)~(3)中任一项所述的组合物,其中,莪术(Curcuma zedoaria)提取物包含:通过亲水性有机溶剂与水的混合溶剂对莪术(Curcuma zedoaria)进行提取的提取物。
- [0028] (5) 如(1)~(4)中任一项所述的组合物,其是饮食品或医药品。
- [0029] (6) 如(5)所述的组合物,其是液态组合物。
- [0030] (7) 一种宿醉症状的缓解剂,其含有作为有效成分的姜黄(Curcuma longa)提取物和莪术(Curcuma zedoaria)提取物。
- [0031] (8) 如(7)所述的缓解剂,其中,宿醉症状是烧心或头重感。
- [0032] (9) 如(7)或(8)所述的缓解剂,其是经口摄入的宿醉症状的缓解剂,所述缓解剂含有在每一次经口摄入量中包含 30mg 以上姜黄素的姜黄(Curcuma longa)提取物。
- [0033] (10) 如(7)~(9)中任一项所述的缓解剂,其中,姜黄(Curcuma longa)提取物包

含：通过有机溶剂对姜黄 (*Curcuma longa*) 进行提取的提取物。

[0034] (11) 如 (7) ~ (10) 中任一项所述的缓解剂，其中，莪术 (*Curcuma zedoaria*) 提取物包含：通过亲水性有机溶剂与水的混合溶剂对莪术 (*Curcuma zedoaria*) 进行提取的提取物。

[0035] (12) 一种宿醉症状的缓解方法，其包括：必须缓解宿醉症状的对象或者希望缓解宿醉症状的对象，均经口摄入了用于缓解宿醉症状的有效量的 (1) ~ (5) 中任一项所述的组合物。

[0036] (13) 如 (12) 所述的方法，其中，在摄入酒精饮料之前经口摄入所述组合物。

[0037] (14) 如 (1) ~ (5) 中任一项所述的组合物，其具有用于缓解宿醉症状的用途。

[0038] (15) (1) ~ (5) 中任一项所述的组合物在制造用于缓解宿醉症状的饮食品或医药品中的应用。

[0039] (16) 姜黄 (*Curcuma longa*) 提取物和莪术 (*Curcuma zedoaria*) 提取物的组合在制造用于缓解宿醉症状的饮食品组合物或医药品组合物中的应用。

[0040] 本说明书包含作为本申请优先权基础的日本专利申请 2009-218953 号的说明书和 / 或附图中所记载的内容。

[0041] 发明效果

[0042] 通过经口摄入本发明的组合物，能够有效抑制在摄入酒精饮料后起床时的所谓宿醉症状、特别是“烧心”和“头重感”。在乙醛脱氢酶 (ALDH2, Aldehydedehydrogenase2) 活性低的人群中，本发明组合物的该效果非常明显。

附图说明

[0043] 图 1 表示用于确认宿醉缓解效果的实验过程。

具体实施方式

[0044] 1. 姜黄提取物

[0045] 在本发明中的姜黄提取物是指，俗称秋姜黄的学名为 *Curcuma longa* 的根茎的提取物。

[0046] 通过使用有机溶剂或水等提取溶剂，对姜黄的根茎部分进行提取，并进行加热和 / 或减压使提取溶剂挥发，从而能够得到姜黄提取物。

[0047] 作为提取溶剂，在提取姜黄素方面优选使用醇、己烷、丙酮等有机溶剂。尤其在提取姜黄素方面，优选通过丙酮进行提取。而且，也能够优选利用通过醇等亲水性有机溶剂与水的混合溶剂所提取的姜黄提取物。对亲水性有机溶剂与水的混合比例没有特别限定，例如以重量比计优选 10 : 90 ~ 90 : 10 的范围，更优选 20 : 80 ~ 50 : 50 的范围。作为醇，优选乙醇。也能够同时使用通过丙酮所提取的姜黄提取物、和通过亲水性有机溶剂与水的混合溶剂所提取的姜黄提取物。

[0048] 优选在本发明的组合物或宿醉症状的缓解剂中，混合有如下含量的姜黄提取物：其在每一次经口摄入量中的姜黄素为 30mg 以上、优选为 30 ~ 90mg。这种姜黄提取物的量例如为 35mg 以上、优选为 35 ~ 1000mg。

[0049] “一次经口摄入量”是指，一次经口摄入了本发明的组合物或宿醉症状的缓解剂

的量、或者间隔较短的时间（例如 10 分钟以下、优选 5 分钟以下的时间）连续多次经口摄入的总量，本发明的组合物或宿醉症状的缓解剂为液态组合物的形态时，其量例如为 50 ~ 500ml（典型的是 50ml、100ml、150ml、200ml、250ml、300ml、350ml、400ml、450ml 或 500ml），本发明的组合物或宿醉症状的缓解剂为半固态（果冻状等）、固态等其他形态时，其量例如为 50 ~ 500g（典型的是 50g、100g、150g、200g、250g、300g、350g、400g、450g 或 500g）。下文中的“一次经口摄入量”均使用该含义。

[0050] 另外，组合物中的姜黄素的含量能够通过如下方式求得：利用 50% 乙腈使组合物溶解，使用高效液相色谱（Agilent technology 会社制造的 Agilent1100），来测定将其离心分离所得到的上清液中的姜黄素含量。

[0051] 2. 药用提取物

[0052] 在本发明中的药用提取物是指，俗称紫姜黄的学名为 Curcuma zedoaria 的根茎的提取物。

[0053] 通过使用有机溶剂或水等提取溶剂，对药用的根茎部分进行提取，并进行加热和 / 或减压使提取溶剂挥发，从而能够得到药用提取物。

[0054] 因药用或其粉末具有特有的药臭味而存在不易摄入的问题。但是在本发明中，通过使用药用提取物，能够获得感觉不到药用特有的药臭味而易于摄入的组合物。

[0055] 作为提取溶剂，优选使用醇、己烷、丙酮等有机溶剂。特别优选通过醇等亲水性有机溶剂与水的混合溶剂进行提取。对亲水性有机溶剂与水的混合比例没有特别限定，例如以重量比计优选 10 : 90 ~ 90 : 10 的范围，更优选 20 : 80 ~ 50 : 50 的范围。作为醇，优选乙醇。也能够使用通过丙酮等有机溶剂所提取的药用提取物。

[0056] 优选在每一次经口摄入量中，在本发明的组合物或宿醉症状的缓解剂中含有例如 50mg 以上、优选 100mg ~ 1000mg 的药用提取物。

[0057] 3. 其他成分

[0058] 本发明的组合物至少含有上述的姜黄提取物和药用提取物，也可以进一步含有其他成分。其他成分只要是在饮食品、医药品等最终形态中能被容许的成分、并且是可以经口摄入的成分，则没有特别限定。

[0059] 特别是通过在水中，除了添加上述的姜黄提取物和药用提取物之外还能进一步添加果糖葡萄糖液糖、环状低聚糖、酸味剂、增粘剂、肌醇、香料、烟酸、抗氧化剂、维生素类、甜味剂等，来制备液态组合物。环状低聚糖、酸味剂、增粘多糖类、甜味剂具有掩盖姜黄提取物、药用提取物的苦味的效果。

[0060] 作为酸味剂，可以举出柠檬酸、苹果酸、葡萄糖酸、酒石酸或它们的盐等。

[0061] 作为增粘剂，可以举出结冷胶、黄原胶、果胶、瓜尔豆胶等增粘多糖类。

[0062] 作为甜味剂，可以举出果糖、葡萄糖、液糖（liquid sugar）等糖类；蜂蜜、三氯蔗糖、乙酰磺胺酸钾（acesulfame potassium）、索马甜、阿斯巴甜等高甜度的甜味剂。

[0063] 作为抗氧化剂，可以举出维生素 C、酶改性芸香苷等。

[0064] 作为维生素类，可以举出维生素 B₁、维生素 B₆、维生素 E 等。

[0065] 4. 组合物及其用途

[0066] 本发明的组合物能够作为饮食品组合物或医药品组合物进行使用，所述饮食品组合物或医药品组合物具有缓解在摄入酒精后起床时的所谓宿醉症状的作用。

[0067] 对本发明的组合物的形态没有特别限定,然而优选适于经口摄入的液态、固态或半固态的组合物,特别优选为液态的组合物。液态组合物既可以作为液态食品(饮料)提供,也可以作为液态的用于经口给药的医药品提供,优选为饮料。液态组合物是以水为基料的组合物,例如含有90重量%以上的水。所述液态组合物能够填充在瓶、或者铝制或钢制容器、或者聚酯瓶等容器中并制成产品。而且,也可以将本发明的组合物形成为颗粒状,或压片后收纳在适宜的容器中并制成产品。

[0068] 而且,本发明涉及一种缓解宿醉症状的方法,其包括:必须缓解宿醉症状的对象或者希望缓解宿醉症状的对象,均经口摄入了用于缓解宿醉症状的有效量的本发明组合物。

[0069] 另外,本发明涉及具有用于缓解宿醉症状的用途的本发明的组合物。

[0070] 而且,本发明涉及本发明的组合物在制造用于缓解宿醉症状的饮食品组合物或医药品组合物中的应用。

[0071] 另外,本发明涉及姜黄提取物和莪术提取物的组合在制造用于缓解宿醉症状的饮食品组合物或医药品组合物中的应用。

[0072] 在本发明的这些实施方式中,作为对象的人,经口摄入了用于缓解宿醉症状的有效量的、本发明的组合物或姜黄提取物与莪术提取物的组合。典型的该“用于缓解宿醉症状的有效量”是,含有姜黄素为30mg以上、优选为30~90mg的姜黄提取物(例如为35mg以上、优选为35~1000mg的姜黄提取物)与50mg以上、优选为100mg~1000mg的莪术提取物的上述组合物或组合的量。经口摄入优选在宿醉症状发生之前、更优选在摄入酒精饮料之前(例如2小时前~即将摄入之前)进行。

[0073] 实施例

[0074] 在本实验中,确认了含有姜黄提取物和莪术提取物的本发明组合物具有防止宿醉的效果。

[0075] 1. 实验饮料

[0076] 实验中,使用了饮料1~3。

[0077] 以100ml/次的量,一次摄入了冷却后的实验饮料。

[0078] [表1] 实验中所使用的饮料组合物的配比(单位g)

[0079]

	饮料 1: 本发明饮料	饮料 2: 谷胱甘肽配比饮料	饮料 3: 对照饮料
功能性成分	姜黄+莪术	姜黄+谷胱甘肽	姜黄
姜黄的乙醇/水提取物	0.15	0.15	0.15
姜黄的有机溶剂提取物	0.13	0.13	0.1
维生素 C	0.01	0.01	0.01
维生素 E	0.01	0.01	0.01
烟酸	0.01	0.01	0.01
维生素 B ₆	0.001	0.001	0.001
果糖葡萄糖液糖	5	5	5
柠檬酸	0.3	0.3	0.3
黄原胶	0.1	0.1	0.1
三氯蔗糖	0.006	0.006	0.006
香料	0.1	0.1	0.1
莪术的乙醇/水提取物	0.13	—	—
含有谷胱甘肽的酵母提取物	—	0.81	—
水	94.053	93.373	94.213
合计	100	100	100

[0080] 姜黄的乙醇 / 水提取物是通过使用含水乙醇 (30 重量% 的乙醇水溶液), 对姜黄 (*Curcuma longa*) 的根茎部分进行提取, 并进行减压使乙醇挥发而得到的。

[0081] 姜黄的有机溶剂提取物是通过使用丙酮对姜黄 (*Curcuma longa*) 的根茎部分进行提取, 并进行减压使丙酮挥发而得到的。在该姜黄的有机溶剂提取物中含有 30 重量% 的姜黄素。

[0082] 莪术的乙醇 / 水提取物是通过使用含水乙醇 (30 重量% 的乙醇水溶液), 对莪术 (*Curcuma zedoaria*) 的根茎部分进行提取, 并进行减压使乙醇挥发而得到的。

[0083] 含有谷胱甘肽的酵母提取物, 可使用从含有较多谷胱甘肽的酵母 (*torula yeast*) 所提取的酵母提取物。在该含有谷胱甘肽的酵母提取物中含有 10 重量% 以上的谷胱甘肽。

[0084] 2. 实验对象

[0085] 从能够饮用酒精饮料的男性中, 选拔实验对象。无法饮用酒精饮料的人 (自称)、就诊中的人、服药中的人、患有肾脏・肝脏疾病的人、患有各种过敏症的人除外。

[0086] 通过酒精贴布实验, 区分出 ALDH2 (乙醛脱氢酶 2) 基因纯合型与杂合型。对 8 名杂合型进行了以下的实验。

[0087] 3. 实验方法

[0088] 对于各实验饮料, 按照以下的顺序确认了宿醉的缓解效果。

[0089] 饭后等待 1 小时以上, 然后摄入了实验饮料。

[0090] 刚摄入实验饮料之后, 立即摄入了全部数量的酒精 (对摄入酒精的时间没有限制。但花费 50 分钟以上。标准为 3 小时)。但是, 在没有喝完全部数量的情况下回收剩余部分, 并计测了摄入量。

[0091] 通过威士忌摄入了酒精。同时摄入了约为威士忌的 2 倍左右的水、和下酒菜 (内容随意。但每次为相同的下酒菜。例如薯片)。

[0092] 酒精摄入量根据各人的允许摄入量（自称）计算。但以酒精 1.5g/kg 体重作为上限。

[0093] 摄入酒精后就睡觉，睡眠以 7 小时为标准。

[0094] 在摄入实验饮料之前、刚起床之后，进行了关于宿醉的问卷调查。

[0095] 对问卷调查的填写时间、下酒菜的内容和如厕的次数进行记录。

[0096] 禁止以下事项。

[0097] 进食后的饮食（可以食用在酒精摄入中的规定量以内的水和下酒菜）

[0098] 实验前一天摄入酒精

[0099] 实验前前一天不与其他临床实验相重叠。

[0100] 第二天早晨开车

[0101] 图 1 示意性地表示了上述的实验过程。

[0102] 4. 实验日程

[0103] 对于各实验对象，首先进行以饮料 3 作为实验饮料进行摄入的上述实验，在确认有宿醉症状时，依次针对饮料 1～2 进行实验。在宿醉状态恢复并空出三天以上的间隔时，进行了各实验。

[0104] 在将饮料 3 作为实验饮料进行摄入的第一次实验中未确认到宿醉症状时，重新考虑酒精摄入的条件。

[0105] 5. 通过问卷调查进行的评价项目

[0106] 在问卷调查中，针对恶心、呕吐、烧心、头痛、头重感这五项，让各实验对象填写了利用 VAS 法的自我评价结果。

[0107] VAS(Visual Analog Scale, 视觉模拟评分) 法是指，将自我感觉症状的程度进行数值化并进行评价的检查。其是以直线状将所能想象的最高状态作为右端，将最低状态作为左端，并在该线段上表示出自我的程度的方法。因其是主观性的评价，所以被广泛用于临床医学中，尤其用于比较同一被测试者在给药前后的状态。

[0108] 6. 实验结果

[0109] 针对摄入各饮料的实验中的各个评价项目，并按每位实验对象，求出了刚起床之后的 VAS 数值、与即将摄入之前（实验前）的 VAS 数值之差（“刚起床之后的 VAS 数值”—“即将摄入之前的 VAS 数值”。以下称为“VAS 数值差”）。

[0110] 可以确认出如下趋势：在饮料 1 摄入实验中的各评价项目的 VAS 数值差，小于饮料 3 摄入实验中的对应的 VAS 数值差。将饮料 1～2 摄入实验中的各评价项目的 VAS 数值差，与饮料 3 摄入实验中的同一评价项目的 VAS 数值差进行比较，在下表中表示检测出显著差异的结果 (p 值)。

[0111] [表 2]

[0112]

	恶心	呕吐	烧心	头痛	头重感
饮料 1	0.344	0.383	0.008*	0.413	0.028*
饮料 2	0.130	0.732	0.534	0.373	0.203

[0113] * 显著水平为 5% 则有效 ($p < 0.05$)

[0114] 可以确认出：与仅含有作为功能性成分的姜黄提取物的饮料 3、饮料 2 相比，含有姜黄提取物和莪术提取物的饮料 1 能够缓解宿醉症状中的“烧心”和“头重感”。

[0115] 将本说明书引用的全部出版物、专利和专利申请直接作为参考引入到本说明书中。

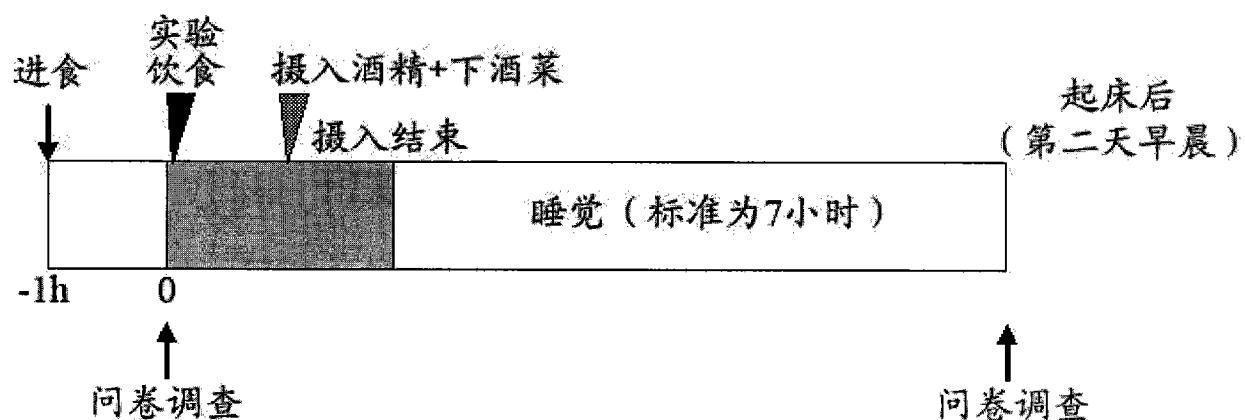


图 1