

明 細 書

発明の名称：下痢防止用栄養組成物

技術分野

[0001] 本発明は、下痢防止用栄養組成物に関する。より詳細には、本発明は、下痢を効果的に防止しつつ栄養成分を摂取又は投与することができ、しかも液状で保管しても粘度を安定に維持できる下痢防止用栄養組成物に関する。

背景技術

[0002] 脳卒中等の脳障害患者や高齢者等には、嚥下機能が低下しており、食物の摂取時に食物が誤って気管や肺に流入する嚥下障害を患っていることが多い。このような嚥下障害者に対する栄養補給法の1つとして、流動食をチューブにより胃内に直接投与する経管栄養補給法が知られている。一方、経管栄養補給法を受ける患者において、下痢は最も高頻度に見られる症状である。経管栄養補給法を受ける患者において、下痢を予防するには、経腸栄養剤の組成、投与栄養剤の温度、投与速度等に十分な配慮が必要とされている（非特許文献1参照）。

[0003] 従来、経腸栄養剤に配合される食物繊維の内、ペクチンには下痢防止効果があることが報告されている（非特許文献2参照）しかしながら、経腸栄養剤に配合する食物繊維としてペクチンを選択することだけでは、必ずしも明確な下痢防止効果が認められるわけではないことも明らかにされている（非特許文献3参照）。

[0004] また、胃を介さず直接小腸に栄養剤を経管投与する際の下痢防止剤の有効成分として、エステル化度5～15%及び粘度平均分子量が10000～35000のローメトキシルペクチンを使用できることが報告されている（特許文献1参照）。しかしながら、特許文献1が開示する構造のペクチンでも、依然として十分な下痢防止効果を得るに至っていないのが現状である。更に、特許文献1の下痢防止剤は、栄養剤とは別に投与されるため、介護者の負担が大きく、投与を失念した場合には下痢防止効果を得られないだけでな

く、直接小腸に投与する際に限定されている点で汎用性は低いという欠点がある。

[0005] 一方、ペクチンは、主にレモン等の柑橘類果皮から抽出される多糖類で、その主要な構造はD-ガラクトuron酸が $\alpha-1, 4$ 結合した直鎖状多糖の構造を有していることが知られている。植物の細胞壁中に存在するペクチンは、D-ガラクトuron酸のカルボキシル基が高頻度にメチルエステル化された状態で存在している。ペクチンの性質は、エステル化度（メチルエステル化されたガラクトuron酸残基の割合：DE値）によって異なり、エステル化度が50%以上の高メトキシルペクチンと50%未満の低メトキシルペクチンに分類される。また、ペクチンの精製及び脱エステル化工程に応じてカルボキシル基がアミド化される事もある。ペクチンのエステル化度及びアミド化度（DA値）は、ペクチンのゲル化特性に影響を与えることが知られている。しかしながら、ペクチンによる下痢防止のメカニズムについては十分に解明されておらず、ペクチンの構造の相違が下痢防止効果に差異を生じさせるかについては明らかにされていない。

[0006] また、栄養剤は、保管時に物性を安定に維持することが必要とされ、特に、経腸栄養剤については、投与簡易性の観点から投与時に適度な粘度を有していることが求められており、保管時に適度な粘度を安定に維持することが殊更重要になる。しかしながら、従来、栄養剤に配合するペクチンについて、その構造と保管時の粘度安定性との関連性については検証がなされていない。

先行技術文献

非特許文献

[0007] 非特許文献1：合併症予防のためのモニタリングと対策、Q14. In：日本静脈経腸栄養学会（編）、静脈経腸栄養ガイドライン第三版、照林社、2013年、p.166-167.

非特許文献2：Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients

receiving antibiotics. Am J Crit Care. 2000;9(6):403-11.

非特許文献3: Zimmaro DM, Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Stein T P, Rombeau JL. Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: reversal by pectin. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1989;13(2):117-23.

特許文献

[0008] 特許文献1: 特開2013-253074号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] 本発明の目的は、下痢を効果的に防止しつつ栄養成分を摂取又は投与することができ、しかも液状で保管しても粘度を安定に維持できる下痢防止用栄養組成物を提供することである。

課題を解決するための手段

[0010] 本発明者は、前記課題を解決すべく鋭意検討を行ったところ、ペクチンの中から、エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上85%未満であるものを選択し、これを脂質、炭水化物、及びタンパク質と共に配合した栄養組成物は、下痢を効果的に防止しつつ栄養成分を摂取又は投与することができ、更に液状で保管しても粘度を安定に維持することが可能になることを見出した。本発明は、かかる知見に基づいて、更に検討を重ねることにより完成したものである。

[0011] 即ち、本発明は、下記に掲げる態様の発明を提供する。

項1. エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上85%未満であるペクチンと、脂質と、前記ペクチン以外の炭水化物と、タンパク質とを含有する下痢防止用栄養組成物。

項2. 前記ペクチンの重量平均分子量が35万～60万である、項1に記載の下痢防止用栄養組成物。

項3. 前記炭水化物として、前記ペクチン以外の食物繊維、及び／又は糖

質を含む、項 1 又は 2 に記載の下痢防止用栄養組成物。

項 4. 前記炭水化物として、アラビアガム及び／又はガティガムを含む、項 1 ～ 3 のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。

項 5. 更に 2 価の金属塩を含む、項 1 ～ 4 のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。

項 6. 前記 2 価の金属塩が、酸性領域で 2 価の金属イオンを遊離する不溶性塩である、項 5 に記載の下痢防止用栄養組成物。

項 7. 液状である、項 1 ～ 6 のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。

項 8. 前記ペクチンを 3 ～ 15 g / L 含む、項 7 に記載の下痢防止用栄養組成物。

項 9. 25℃での粘度が、2 ～ 100 mPa · s である、項 7 又は 8 に記載の下痢防止用栄養組成物。

項 10. 下痢防止用栄養組成物の製造のための、

エステル化度が 10 ～ 30 %、アミド化度が 0 ～ 25 %、且つ遊離酸度が 64 % 以上 85 % 未満であるペクチンと、脂質と、前記ペクチン以外の炭水化物と、タンパク質とを含有する組成物の使用。

項 11. 下痢の防止が求められる者に、項 1 ～ 9 のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物を投与又は摂取させる工程を含む、下痢防止方法。

発明の効果

[0012] 本発明の下痢防止用栄養組成物は、下痢を効果的に防止しつつ、栄養成分を摂取又は投与することができる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物は、液状にして保管した場合においても、粘度を安定に維持することができるので、摂取又は投与に適した適度な粘度を使用時まで安定に保持することができる。

発明を実施するための形態

[0013] 本発明の下痢防止用栄養組成物は、エステル化度が 10 ～ 30 %、アミド化度が 0 ～ 25 %、且つ遊離酸度が 64 % 以上 85 % 未満であるペクチンと、脂質と、前記ペクチン以外の炭水化物と、タンパク質とを含有することを

特徴とする。本発明の下痢防止用栄養組成物は、液状で提供されて、そのまま下痢防止及び栄養補給の目的で摂取又は投与することができる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物は、固形状（粉末状、顆粒状等）で提供されて、摂取又は投与前に水を添加して液状に調製した後に、下痢防止及び栄養補給の目的で摂取又は投与することもできる。以下、本発明の下痢防止用栄養組成物について詳述する。

[0014] なお、本書において、数値範囲の記載形式「X～Y」とは、X以上Y以下であることを示す。

[0015] [ペクチン]

本発明の下痢防止用栄養組成物では、エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上85%未満であるペクチンを使用する。このような特定の構造のペクチンを選択することによって、優れた下痢防止効果を奏することが可能になる。また、当該ペクチンは、本発明の下痢防止用栄養組成物に経管投与を行うのに適した粘性を備えさせ、且つ本発明の下痢防止用栄養組成物を液状のまま保管しても粘度安定性を備えさせることができる。更に、当該ペクチンは、酸性領域で2価の金属塩と共存するとゲル化する特性を備えているので、本発明の下痢防止用栄養組成物に2価の金属塩を配合した場合には、摂取又は投与させる際の液状形態において適度な流動性を備えつつ、胃内に入るとゲル化することにより胃食道の逆流を防止することも可能になる。

[0016] ペクチンのエステル化度とは、ペクチンを構成する全D-ガラクトuron酸残基の内、メチルエステルの形で存在するガラクトuron酸残基の割合である。本発明で使用されるペクチンは、エステル化度が10～30%であればよいが、より一層効果的に下痢を防止させるという観点から、エステル化度として、好ましくは10～25%が挙げられる。

[0017] ペクチンのアミド化度とは、ペクチンを構成する全D-ガラクトuron酸残基の内、アミド基を有するガラクトuron酸残基の割合である。本発明で使用されるペクチンは、アミド化度が0～25%であればよいが、より一層効果

的に下痢を防止させつつ保管時の安定性を向上させるという観点から、アミド化度として、好ましくは15～21%が挙げられる。

[0018] ペクチンの遊離酸度とは、遊離酸含量又はDFA値とも称され、100%－（エステル化度＋アミド化度）によって算出される値である。本発明で使用されるペクチンは、遊離酸度が64%以上85%未満であればよいが、より一層効果的に下痢を防止させつつ保管時の安定性を向上させるという観点から、遊離酸度として、好ましくは64～80%が挙げられる。

[0019] 本発明において、ペクチンのエステル化度、アミド化度、及び遊離酸度は、「第8版食品添加物公定書 厚生労働省復刻版」（日本食品添加物協会発行、2007年8月31日発行）に記載のペクチン純度試験法に準じて測定される値である。ペクチンのエステル化度、アミド化度、及び遊離酸度の具体的な測定条件は、以下の通りである。

[0020] （エステル化度、アミド化度、及び遊離酸度の測定条件）

試料約5gを精密に量り、ビーカーに入れ、塩酸5mℓ及び60容量%エタノール100mℓを加え、10分間かき混ぜた後、ガラスろ過器(1G3)を用いてろ過し、残留物を60vol%エタノール／塩酸混液(20:1)15mℓずつで6回洗う。次に、60容量%エタノールで先のガラスろ過器上の残留物を洗液が塩化物の反応を呈さなくなるまで洗う。更にエタノール20mℓで洗い、105℃で2.5時間乾燥し、冷後、質量を測定する。この約10分の1に当たる量を精密に量り、その質量をW(mg)とする。これにエタノール2mℓを加えて湿らせ、煮沸して冷却した水100mℓを加え、時々振り混ぜてよく水和させた後、フェノールフタレイン試液を5滴加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定し、滴定値を V_1 とする。次に0.5mol/L水酸化ナトリウム溶液20mℓを正確に量って加え、よく振り混ぜ、15分間静置する。更に0.5mol/L塩酸20mℓを正確に量って加え、液の桃色が消えるまで振り混ぜ、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定し、滴定値を V_2 とする。終点は、激しく振り混ぜるとき、液がわずかに桃色を呈するときとする。窒素定量法中のケルダール法の装置に従

い、滴定した液を500mLの分解フラスコに移し、しぶき止め及び冷却器を付ける。あらかじめ0.1mol/L塩酸20mL及び新たに煮沸して冷却した水150mLを吸収用フラスコに入れ、冷却器の下端をこの液中に浸す。水酸化ナトリウム(1→10)溶液20mLを分解フラスコに入れ、泡立ち過ぎないように注意しながら加熱し、80～120mLが留出するまで蒸留する。メチルレッド試液を数滴加え、0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で滴定し、滴定値をSとする。別に空試験を行い、滴定値をBとする。そして、下記算出式に従って、エステル化度、アミド化度、及び遊離酸度を算出する。

[0021] [数1]

$$\text{エステル化度} = \frac{V_2}{V_1 + V_2 + (B - S)} \times 100(\%)$$

$$\text{アミド化度} = \frac{(B - S)}{V_1 + V_2 + (B - S)} \times 100(\%)$$

$$\text{遊離酸度} = \frac{V_1}{V_1 + V_2 + (B - S)} \times 100(\%)$$

[0022] 本発明で使用されるペクチンの重量平均分子量については、特に制限されないが、例えば、35万～60万、好ましくは40万～53万、更に好ましくは(40万～51万が挙げられる。ここで、ペクチンの重量平均分子量は、標準物質としてマルトトリオース及びプルラン標準品を用いて、サイズ排除クロマトグラフィーによって測定される値である。

[0023] 本発明の下痢防止用栄養組成物において、前記構造を有するペクチンの含有量については、下痢防止用栄養組成物の形態、1回当たりの摂取又は投与量等に応じて、適宜設定すればよいが、例えば、液状で提供する場合であれば、3～15g/L、好ましくは5～10g/L、更に好ましくは6～8g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に前記構造を有するペクチンの含有量が前記範囲になるように、固形状の下痢防

止用栄養組成物における前記構造を有するペクチンの含有量を適宜設定すればよい。

[0024] [脂質]

本発明の下痢防止用栄養組成物には、栄養成分として脂質が含まれる。

[0025] 本発明で使用される脂質の種類については特に制限されないが、例えば、米油、ヤシ油、大豆油、コーン油、菜種油、パーム油、サフラワー油、ヒマワリ油、大豆油、オリーブ油、綿実油、落花生油、カカオ脂等の植物油；魚油、牛脂、豚脂等の動物油；脂肪酸、中鎖脂肪酸（炭素数 6 ～ 12 程度）トリグリセリド、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸等が挙げられる。これらの脂質は、1 種単独で使用してもよく、2 種以上を組み合わせで使用してもよい。

[0026] 本発明の下痢防止用栄養組成物において、液状にした場合には、脂質は乳化された状態で含まれていることが好ましい。本発明の下痢防止用栄養組成物に脂質を含有させて乳化状態にする場合、その乳化形態については、特に制限されず、水中油型又は油中水型のいずれであってもよいが、好ましくは水中油型が挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、油脂は固形状油脂を使用することが望ましい。

[0027] 本発明の下痢防止用栄養組成物における脂質の含有量については、使用する脂質の種類、備えさせるべきエネルギー密度等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、液状で提供する場合であれば、脂質の総量として 0.1 ～ 100 g/L、好ましくは 5 ～ 70 g/L、更に好ましくは 10 ～ 40 g/L が挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に脂質の総量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における脂質の含有量を適宜設定すればよい。

[0028] [炭水化物]

本発明の下痢防止用栄養組成物には、栄養成分として、前記ペクチン以外の炭水化物が含まれる。

- [0029] 本発明で使用される炭水化物の種類については特に制限されないが、例えば、前記ペクチン以外の食物繊維、糖質が挙げられる。これらの炭水化物は、1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。
- [0030] 前記ペクチン以外の食物繊維としては、具体的には、前記構造のペクチン以外のローメトキシルペクチン、ハイメトキシルペクチン、アルギン酸、アルギン酸の塩（カリウム塩、ナトリウム塩等のアルカリ金属塩）、ジェランガム、カラギーナン、アラビアガム、ガティガム等が挙げられる。これらの食物繊維の中でも、好ましくは、アラビアガム、ガティガム、更に好ましくはガティガムが挙げられる。これらの食物繊維は、1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。
- [0031] 前記糖質としては、具体的には、グルコース、ガラクトース、果糖、キシロース等の単糖類；ショ糖、乳糖、麦芽糖等の二糖類；ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、大豆オリゴ糖、フラクトオリゴ糖、乳果オリゴ糖等のオリゴ糖、デキストリン、澱粉等の多糖類が挙げられる。これらの糖質は、1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせ使用してもよい。
- [0032] 本発明の下痢防止用栄養組成物における炭水化物の含有量については、使用する炭水化物の種類、備えさせるべきエネルギー密度等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、液状で提供する場合であれば、炭水化物の総量として3～300g/L、好ましくは3～200g/L、更に好ましくは3～180g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に炭水化物の総量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における炭水化物の含有量を適宜設定すればよい。
- [0033] 具体的には、前記構造のペクチン以外の食物繊維を使用し、液状の場合であれば、例えば、前記構造のペクチン以外の食物繊維の総量が3～100g/L、好ましくは3～80g/L、更に好ましくは3～60g/Lが挙げられる。より具体的には、アラビアガムを使用し、液状で提供する場合であれば、下痢防止用栄養組成物におけるアラビアガムの含有量として、例えば、

20～70 g/L、好ましくは30～60 g/L、更に好ましくは40～50 g/Lが挙げられる。また、ガティガムを使用し、液状で提供する場合であれば、下痢防止用栄養組成物におけるガティガムの含有量として、例えば、0.5～20 g/L、好ましくは0.5～15 g/L、更に好ましくは3～10 g/L、特に好ましくは3～7.5 g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に食物繊維の総量、アラビアガムの含有量、及び／又はガティガムの含有量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物中でのこれらの含有量を適宜設定すればよい。

[0034] また、糖質を使用し、液状で提供する場合であれば、下痢防止用栄養組成物における糖質の含有量として、例えば、糖質の総量が3～300 g/L、好ましくは3～200 g/L、更に好ましくは3～180 g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に糖質の含有量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における糖質の含有量を適宜設定すればよい。

[0035] [タンパク質]

本発明の下痢防止用栄養組成物には、栄養成分としてタンパク質が含まれる。

[0036] 本発明で使用されるタンパク質としては、その由来については特に制限されないが、例えば、大豆、小麦、エンドウマメ、米等の植物由来；卵、魚介類、肉類、牛乳、コラーゲン等の動物由来等が挙げられる。また、これらのタンパク質は、酵素分解等により低分子化されたものであってもよい。これらのタンパク質は、1種単独で使用してもよく、2種以上を組み合わせで使用してもよい。

[0037] 本発明の下痢防止用栄養組成物におけるタンパク質の含有量については、使用するタンパク質の種類等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、液状で提供する場合であれば、5～100 g/L、好ましくは10～80 g/L、

更に好ましくは30～70 g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際にタンパク質の含有量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物におけるタンパク質の含有量を適宜設定すればよい。

[0038] [水]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、液状で提供される場合、基材として水が含まれる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物は、固形状の形態で提供される場合は、投与又は摂取を容易ならしめるために、水を添加して液状の形態にした後に投与又は摂取される。

[0039] 本発明の下痢防止用栄養組成物が液状で提供される場合、水の含有量については、呈させる粘度等に応じて適宜設定すればよいが、例えば、500～990 g/L、好ましくは600～950 g/L、更に好ましくは700～900 g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に水の含有量が前記範囲になるように水を添加、混合して液状に調製すればよい。

[0040] [2価の金属塩]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、2価の金属塩を含んでいることが望ましい。前述する特定構造のペクチンは、酸性領域で2価の金属塩と共存するとゲル化する特性を備えているので、本発明の下痢防止用栄養組成物に2価の金属塩を配合した場合には、摂取又は投与させる際の液状形態において適度な流動性を備えつつ、胃内に入って酸性環境に晒されると当該ペクチンのゲル化を促進して胃食道の逆流を防止することが可能になる。

[0041] 2価の金属塩を構成する2価金属としては、具体的には、マグネシウム、カルシウム、バリウム等が挙げられる。これらの中でも、好ましくはマグネシウム、カルシウムが挙げられる。

[0042] 2価の金属イオンは特定構造のペクチンの増粘やゲル化を促進するため、本発明で使用される2価の金属塩は、酸性領域で2価の金属イオンを遊離す

る不溶性塩であることが好ましい。ここで「酸性領域で2価の金属イオンを遊離する不溶性塩」とは、中性及び塩基性の領域では不溶性又は難溶性を示すが、酸性領域では溶解して2価の金属イオンを遊離するものを指す。また、「不溶性」とは1 gの試料を溶解するのに10,000 g以上の水を必要とするものを指し、「難溶性」とは1 gの試料を溶解するのに1,000～10,000 gの水を必要とするものを指す。2価の金属塩として、酸性領域で2価の金属イオンを遊離する不溶性塩を使用すると、流通や保存時には増粘やゲル化を促進せず、胃内に入った時点でpH低下に伴い、前記増粘剤の増粘やゲル化を促進することが可能になる。酸性領域で2価の金属イオンを遊離する不溶性塩としては、具体的には、リン酸三カルシウム、リン酸三マグネシウム等の2価の金属のリン酸塩；酸化カルシウム、酸化マグネシウム等の2価金属の酸化物；炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム等の2価の金属の炭酸塩等が挙げられる。これらの中でも、好ましくは2価の金属のリン酸塩が挙げられる。

[0043] また、2価の金属塩は、胃溶性コーティングを施したり、正リン酸塩や重リン酸塩等と併用して可溶性錯イオンを形成させたりすることにより、中性領域では2価の金属イオンを遊離せず、酸性pHで2価の金属イオンを遊離できるように設計されていれば、2価の金属の塩化物、2価の金属の硫酸化物、有機酸の2価金属塩等であってもよい。

[0044] これらの2価の金属塩は、1種単独で使用してもよく、また2種以上を組み合わせて使用してもよい。

[0045] これらの2価の金属塩の中でも、胃内に入るとゲル化する特性をより効果的に備えさせるという観点から、好ましくは2価の金属のリン酸塩、2価の金属の酸化物、2価の金属の炭酸塩；更に好ましくは2価の金属のリン酸塩、特に好ましくはリン酸カルシウム、リン酸マグネシウムが挙げられる。

[0046] 本発明の下痢防止用栄養組成物における2価の金属塩の含有量については、使用する2価の金属塩の種類等に応じて適宜設定されるが、液状で提供する場合であれば、例えば、0.1～10 g/L、好ましくは0.5～7 g/L

、更に好ましくは1～5 g/Lが挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に2価の金属塩の含有量が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における2価の金属塩の含有量を適宜設定すればよい。

[0047] [他の配合成分]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、更に、必要に応じて、レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル等の乳化剤、pH調整剤、ビタミン類、ミネラル、甘味料、酸化防止剤、防腐剤、調味料、着色料、香料等の添加剤が含まれていてもよい。

[0048] [下痢防止用栄養組成物の物性]

本発明の下痢防止用栄養組成物を液状で提供する場合、pHとしては、流通、保管時にゲル化や増粘させずに良好な粘性を保持させるという観点から、通常5.5以上9未満、好ましくは6.0～8.0が挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際にpHが前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における組成を適宜設定すればよい。

[0049] また、本発明の下痢防止用栄養組成物を液状で提供する場合、粘度としては、通常2～100 mPa・s、好ましくは3～70 mPa・s、更に好ましくは5～50 mPa・sが挙げられる。このような粘度を備えていれば、流動性が良好であり、胃瘻チューブや経鼻チューブによる投与を容易に行うことが可能になる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物では、液状で保管しても粘度安定性を備えているので、保管中に粘度が上昇するのを抑制し、前述する粘度範囲を安定に維持させることができる。なお、前記粘度は、25℃にて、B型粘度計を用いて、Lアダプターを使用し、回転数を12 rpmに設定して測定される値である。

[0050] また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際に粘度が前記範囲にな

るように、固形状の下痢防止用栄養組成物における組成を適宜設定すればよい。

[0051] 本発明の下痢防止用栄養組成物において前記粘度を備えさせるには、前述する特定構造のペクチンの含有量、栄養成分の種類や含有量等を調節すればよい。

[0052] 本発明の下痢防止用栄養組成物のエネルギー密度としては、特に制限されず、適宜設定すればよいが、液状で提供する場合であれば、例えば、 $0.1 \sim 7 \text{ kcal/g}$ 、好ましくは $0.3 \sim 5 \text{ kcal/g}$ 、更に好ましくは $0.5 \sim 3 \text{ kcal/g}$ が挙げられる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、摂取又は投与前に所定量の水を添加して液状にした際にエネルギー密度が前記範囲になるように、固形状の下痢防止用栄養組成物における組成を適宜設定すればよい。

[0053] [下痢防止用栄養組成物の形状]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、前記の通り、液状の形態で提供されてもよく、また、粉末状、顆粒状等の固形状の形態で提供されてもよい。

[0054] 本発明の下痢防止用栄養組成物が液状の形態の場合、保管中に粘度を安定に維持することができる。

[0055] また、本発明の下痢防止用栄養組成物が固形状の形態の場合、水を加えて液状にして摂取又は投与される。固形状の場合、水を加えて液状にした状態で保管しても、粘度を安定に維持することができるので、複数回の摂取又は投与量の液状の下痢防止用栄養組成物を一度に調製して保管することもできる。

[0056] [下痢防止用栄養組成物の製法]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、その形態に応じた製法で調製される。例えば、本発明の下痢防止用栄養組成物が液状の場合であれば、水に、前述する特定構造のペクチン、脂質、炭水化物、タンパク質、及び必要に応じて配合される他の成分を所定量添加、混合することにより製造することができる。また、本発明の下痢防止用栄養組成物を乳化状態にする場合であれば、

これら混合物に水を混ぜホモジナイザーで乳化を行えばよい。また、本発明の下痢防止用栄養組成物に2価の金属塩を配合する場合には、2価の金属塩の添加時には、2価の金属塩が添加される混合液は2価の金属塩によって前述する特定構造のペクチンのゲル化が生じないpH領域に調整しておくことが望ましい。

[0057] また、本発明の下痢防止用栄養組成物を液状で提供する場合であれば、アルミパウチやソフトバッグ等の容器に充填する前又は後に、加熱殺菌処理に供しておくことが望ましい。このように加熱殺菌処理に供することにより、保存安定性を高めることができる。加熱殺菌処理の温度条件としては、特に制限されないが、例えば、110～150℃、好ましくは120～145℃が挙げられる。加熱殺菌処理の具体例としては、加圧加熱殺菌、超高温瞬間殺菌（UHT）、高温短時間殺菌（HTST）等が例示される。

[0058] また、本発明の下痢防止用栄養組成物を固形状で提供する場合であれば、前述する特定構造のペクチン、脂質、炭水化物、タンパク質、及び必要に応じて配合される他の成分を所定量添加、混合することにより製造することができる。また、水に、前記各成分を所定量添加、混合した後に、噴霧乾燥、凍結乾燥、流動層乾燥、真空減圧乾燥等によって粉末状又は顆粒状に調製してもよく、また、動層造粒法、流動層多機能型造粒法、噴霧乾燥造粒法、転動造粒法、攪拌造粒法等に供して顆粒状に調製してもよい。

[0059] [下痢防止用栄養組成物の用途・使用方法]

本発明の下痢防止用栄養組成物は、下痢の改善又は予防、及び栄養補給の目的で使用される。本発明の下痢防止用栄養組成物の適用対象者は、下痢の症状がありその改善が求められる者、又は下痢を発症するリスクがありその予防が求められる者であればよい。特に、経管栄養補給を受ける患者は、下痢を高頻度に発症しており、本発明の下痢防止用栄養組成物の適用対象として好適である。

[0060] 本発明の下痢防止用栄養組成物の摂取又は投与方法については、液状の形態で摂取又は投与される限り、いかなる方法であってもよい。例えば、非嚥

下障害者に対して使用する場合であれば、経口摂取が挙げられ、また嚥下障害者に対して使用する場合であれば、胃瘻チューブ（カテーテル）や経鼻チューブ（カテーテル）等を介した経管投与が挙げられる。

- [0061] 本発明の下痢防止用栄養組成物の摂取又は投与量については、そのエネルギー密度、摂取又は投与される者の症状、性別、年齢等に応じて適宜設定されるが、例えば、1回当たりの本発明の下痢防止用栄養組成物の摂取又は投与量として、前述する特定構造のペクチン量に換算して、3～18g程度、好ましくは7～12g程度で、1日1～5回程度、好ましくは1日1～3回程度が挙げられる。

実施例

- [0062] 以下に実施例等を示して本発明を更に具体的に説明する。なお、本発明は以下の実施形態に限定されるものではない。

- [0063] 試験例1：下痢防止効果の検証

1. ペクチンの準備

表2に示すペクチン1～8を準備した。各ペクチンは、それぞれエステル化度とアミド化度が異なるものである。各ペクチンのエステル化度、アミド化度、及び遊離酸度は、前述する方法に従って測定した。

- [0064] また、各ペクチンの重量平均分子量は、サイズ排除クロマトグラフィーを用いて求めた。重量平均分子量の具体的測定条件は、以下の通りである。

Shodex GPC 101（昭和電工株式会社製）にTSKGel GMPW_{XL}（東ソー株式会社製）を2本連結したものを、示差屈折計RI-71S（昭和電工株式会社製）を装着し、480IIデータステーションGPCプログラム（システムインスツルメンツ株式会社）を用いてデータを解析した。得られたピークの分子量はマルトトリオース及びプルラン標準品（504, 1540, 6200, 21700, 48800, 200000, 348000, 2560000の分子量をもつ）の溶出時間及び分子量をもとに作成した検量線により求めた。なお、サイズ排除クロマトグラフィーの設定条件は下記の通りである。

機種：Shodex GPC 101（昭和電工株式会社）

検出器：示差屈折計RI-71S（昭和電工株式会社）

カラム：TSK gel GMPW_{XL}、 $\phi 7.8\text{ mm} \times 300\text{ mm}$ （東ソー株式会社）を2本連結したもの

カラム温度：40℃

流量：1.0 ml/min

移動相：0.1 mol/l 硝酸ナトリウム溶液

試料液注入量：100 μ l

[0065] 2. 栄養組成物の調製

表1に示す組成の栄養組成物（液状）を調製した。具体的には、ペクチンを除く各配合成分を水に加えてミキサーで混合した後にpH7.0に調整し、その後、ペクチンを加えて高圧ホモジナイザー（LAB-1000, APV社製使用）にて均質化（50 MPa、2パス）を行った。均質化した栄養組成物（水中油型乳化組成物）をパウチに充填し加熱殺菌処理（121℃、10分）に供した。なお、比較例1はペクチンを含まない栄養組成物である。また、最終的に得られた栄養組成物のpHを表2に示す。

[0066] 3. 下痢防止効果の評価

各栄養組成物を摂取させた際の下痢防止効果を評価するために、SD系雄性ラット（9～10週齢）に対して、調製した各栄養組成物を2週間にわたって自由摂取させた。最後の5日間に糞便の性状を観察記録した。糞便の性状は目視により正常便又は下痢（水様便又は泥状便）として判別した。本試験では、各群につき4匹から5匹のラットを用いた。

[0067] 得られた結果を表2に示す。その結果、ペクチンを含まない栄養組成物（比較例1）を与えた動物は下痢を呈しており、経腸栄養剤投与時の合併症たる下痢の発生を反映していると考えられた。これに対して、ペクチン1～3を配合した栄養組成物（比較例2～4）では下痢は改善しなかったのに対して、ペクチン4～8を配合した栄養組成物（実施例1～4及び比較例5）では、正常便が観察され、下痢の防止効果が認められた。

[0068] 即ち、本試験結果から、エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上のペクチンを選択することによって、下痢の発生を効果的に抑制できることが明らかとなった。

[0069] [表1]

配合成分		配合割合 (g/L)
ペクチン	表2に示すペクチン1～8のいずれか	6.5
脂質	米油（「こめサラダ油」築野食品工業株式会社）	23
食物繊維	ガティガム（「ガティガム SD」、三栄源エフエフアイ株式会社）	5
2価の金属塩	リン酸三カルシウム（「VERSACAL MP」、オルガノフードテック株式会社）	1.7
	リン酸三マグネシウム（「リン酸三マグネシウム」、太平化学産業株式会社）	1.7
タンパク質	カゼイン酵素分解物（「TATUA2391」、タツア・ジャパン株式会社）	50
糖質	デキストリン（「TK-16」、松谷化学工業株式会社）	150
pH 調整剤	水酸化ナトリウム（「水酸化ナトリウム」、関東化学株式会社）	適量 (ペクチン投入前 pH 7 に調整)
水	精製水	残部
エネルギー密度		1000kcal/L

[0070] [表2]

栄養組成物	使用したペクチン	ペクチンの構造				栄養組成物の p II	糞便の性状
		エステル化度 (%)	アミド化度 (%)	遊離酸度 (%)	重量平均分子量		
比較例 1	-	-	-	-	-	6.7	下痢
比較例 2	ペクチン 1	58	0	42	440,000	6.1	下痢
比較例 3	ペクチン 2	23	19	58	570,000	6.5	下痢
比較例 4	ペクチン 3	37	0	63	370,000	6.1	下痢
実施例 1	ペクチン 4	15.3	20.3	64.4	400,000	6.5	正常
実施例 2	ペクチン 5	12.1	18.4	69.5	440,000	6.5	正常
実施例 3	ペクチン 6	25	0	75	530,000	6.5	正常
実施例 4	ペクチン 7	20.1	0	79.9	510,000	6.4	正常
比較例 5	ペクチン 8	10	0	90	430,000	6.6	正常

[0071] 試験例 2：粘度安定性の検証

前記試験例 1 で使用した栄養組成物の内、比較例 5 だけは試験期間中に粘度が次第に増している印象を受けた。そこで、前記試験例 1 で調製した栄養組成物の内、実施例 2、実施例 4 及び比較例 5 について、常温保管中の粘度推移を検討した。

[0072] 加熱殺菌後のパウチに充填した状態で栄養組成物を 25℃で保管し、所定の期間経過後にパウチから栄養組成物を取り出して、粘度を測定した。粘度測定には B 型粘度計（RB80L 型、東機産業株式会社）を使用し、25℃、回転数 12rpm の条件で測定した。

[0073] 得られた結果を表 3 に示す。この結果から、実施例 2 及び 4 の栄養組成物は、保管後に粘度が安定に保持されたのに対して、比較例 5 の栄養組成物では、調製後 7 日で既に顕著な粘度増加が認められた。

[0074] 即ち、本試験結果から、栄養組成物に配合するペクチンのエステル化度が 10～30% 且つアミド化度が 0～25% であっても、遊離酸含量が 90% の場合には、保管時に粘度が上昇し、粘度安定性を備えることができないことが判明した。実際に経腸栄養として経鼻経管投与される場合において、粘度が 100mPa・s を超えるような組成物は投与に長時間要するため実用的ではないと考えられる。従って、保管時の粘度安定性を備えさせるには、ペクチンの遊離酸度を 85% 未満にする必要があるといえる。

[0075] 以上の試験例 1 及び 2 の結果から、下痢を効果的に防止しつつ保管中の粘度安定性を備えさせるには、エステル化度が 10～30%、アミド化度が 0～25%、且つ遊離酸度が 64% 以上 85% 未満であるペクチンを選択することが必要になることが確認された。

[0076] [表3]

	調製直後の粘度 (mPa・s)	保管開始 7 日後の粘度 (mPa・s)	保管開始 14 日後の粘度 (mPa・s)
実施例 2	10.8	15.4	16.0
実施例 4	9.9	15.0	15.7
比較例 5	19.3	177.5	187.5

請求の範囲

- [請求項1] エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上85%未満であるペクチンと、脂質と、前記ペクチン以外の炭水化物と、タンパク質とを含有する下痢防止用栄養組成物。
- [請求項2] 前記ペクチンの重量平均分子量が35万～60万である、請求項1に記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項3] 前記炭水化物として、前記ペクチン以外の食物繊維、及び／又は糖質を含む、請求項1又は2に記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項4] 前記炭水化物として、アラビアガム及び／又はガティガムを含む、請求項1～3のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項5] 更に2価の金属塩を含む、請求項1～4のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項6] 前記2価の金属塩が、酸性領域で2価の金属イオンを遊離する不溶性塩である、請求項5に記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項7] 液状である、請求項1～6のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項8] 前記ペクチンを3～15g/L含む、請求項7に記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項9] 25℃での粘度が、2～100mPa・sである、請求項7又は8に記載の下痢防止用栄養組成物。
- [請求項10] 下痢防止用栄養組成物の製造のための、
エステル化度が10～30%、アミド化度が0～25%、且つ遊離酸度が64%以上85%未満であるペクチンと、脂質と、前記ペクチン以外の炭水化物と、タンパク質とを含有する組成物の使用。
- [請求項11] 下痢の防止が求められる者に、請求項1～9のいずれかに記載の下痢防止用栄養組成物を投与又は摂取させる工程を含む、下痢防止方法。