経腸栄養剤の味評価 (医薬品の服用感に関する研究 第23報)

向井淳治¹, 石坂敏彦¹, 浅香清一¹, 徳山絵生², 辻 絵里子², 内田享弘^{*2}

和泉市立病院薬剤部¹

武庫川女子大学薬学部臨床製剤学講座²

Quantitative Evaluation of Total Enteral Nutrient Palatability

Junji Mukai¹, Toshihiko Ishizaka¹, Kiyokazu Asaka¹, Emi Tokuyama²,
Eriko Tsuji² and Takahiro Uchida^{*2}

Department of Pharmacy, Izumi Municipal Hospital¹

Department of Clinical Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,

Mukogawa Women's University²

[Received June 22, 2005
Accepted November 17, 2005]

The purpose of the present study was to quantitatively evaluate the palatability of various total enteral nutrients and the effect of adding various flavors using gustatory sensation tests, the equivalent concentration examining method, and the SD method.

Although the protein-based nutrients had comparatively good palatability, palatability was poor for the other groups of nutrients. However, palatability was improved by adding a sweet or sour flavor to decrease bitterness.

Factor analysis performed on the results of evaluation by the SD method showed that the palatability of enteral nutrients is influenced by two factors: "ease of taking" and "persistence (aftertaste)". Sweetness and sourness were found to be important in determining "ease of taking" while bitterness was the most important factor in determining persistence.

Our results also suggested that the physical factor texture, the chemical factor smell, and patient preference are important elements in determining overall palatability.

Key words — total enteral nutrients, palatability, taste, texture, semantic differential method

緒 言

一般に栄養療法が必要な場合、静脈栄養法や経腸栄養法が行われる。経腸栄養法は、静脈栄養法に比べ生理的な投与であり管理が容易で、しかも経済的な面からも望ましい方法であるとされている¹⁾。また、経腸栄養法には、経腸栄養剤を鼻腔から消化管内に投与する経鼻法や胃瘻または腸瘻をつくり注入する瘻管法、口から摂取する経口栄養法がある。

経腸栄養法に用いられる経口・経腸栄養剤(医薬品)は、窒素源が蛋白質のままの形で配合されている「半消化態栄養剤」、ジペプチドやトリペプチドとして配合されている「消化態栄養剤」、結晶アミノ酸が多く配合さ

れている「成分栄養剤」や分岐鎖アミノ酸の含有量を多くした「肝不全用栄養剤」に分類される^{2,3)}。

これらの経腸栄養剤は独特の味や臭いを持っており、特に経口摂取した場合には、消化態栄養剤の服用感は比較的良いが、半消化態栄養剤や成分栄養剤、肝不全用栄養剤では悪いことが報告されている^{2,3)}。この服用感の悪さは、コンプライアンスを低下させる重要な要因となることから、長期に服用を必要とする肝不全用栄養剤では、服用感を向上させるために食品やジュースを混合する工夫や^{4,5)}、溶解濃度や専用フレーバーが苦味に与える影響の検討などが行われている⁶⁾。

しかしながら、これまで、経腸栄養剤全般にわたる服用感について定量的に評価した報告はなかった。今回、著者らは経口で使用される経腸栄養剤について、等価濃

* 兵庫県西宮市甲子園九番町11-68; 11-68, 9 ban-cho, Koushien, Nishinomiya-shi, Hyogo, 663-8179 Japan

度試験法や Semantic Differential Method (以下, SD 法と略す)などの官能試験を用いて, 服用感の評価を行ったので以下に報告する。

実験方法

1. サンプル(表1)

調査に用いた経腸栄養剤を次に示した。添加した専用フレーバーは, 製剤名の後のカッコ内に示した。

半消化態栄養剤: クリニミール®(コーヒー)(エーザイ(株)), ハーモニック-M®(味の素(株)), エンシュア・リキッド®コーヒー味(大日本製薬(株)), ラコール®ミルク味(大塚製薬(株))

消化態栄養剤: エンテルード®(テルモ(株)), ツインライン®(コーヒー)(大塚製薬(株))

成分栄養剤: エレンタール®(コーヒー)(味の素(株))

肝不全用栄養剤: ヘパンED®(コーヒー)(味の素(株)), アミノレバン®EN(フルーツ, パイナップル, アップル, コーヒー, 抹茶)(大塚製薬(株))

官能試験に用いた各経腸栄養剤の調製は, 形状が粉末の製剤は常水を用いて 1 Kcal/1 mL になるように希釈して官能試験を行った。液状の製剤はそのままの濃度(1 Kcal/1 mL)を用いた。

フレーバーは各製剤に添付されている専用製品を使用し, 添付文書または製品概要に記載されている推奨用量を添加した。

2. 官能試験

官能試験では 9 人の健康人を被験者として SD 法および, 等価濃度試験法を行った。

1) SD 法

SD 法とは, 試料に対する印象を評価する際, 両極性を持つ形容語対を用いて, 二つの形容語のどちらがより精度よく評定対象を表現しているかを尺度上で評定させる方法である⁷⁾。

る方法である⁷⁾。

経腸栄養剤の特性を表現する評価対として, 「服用しにくいー服用しやすい」, 「飽きにくいー飽きやすい」, 「親しみにくいー親しみやすい」, 「しつこくないーしつこい」, 「毎日飲めないー毎日飲める」, 「まずいーうまい」, 「舌ざわりが悪いー良い」, 「味が薄いー濃い」, 「えぐみが弱いー強い」, 「くせのないーある」, 「あと味が弱いー強い」, 「味の質が悪いー良い」, 「くすりのでないーくすりのである」, 「食事的でないー食事的である」, 「栄養がなさそうーありそう」の 15 対を選定した(表 2)。

評定尺度は, 上記の評価対について, (0)非常に, (1)やや, (2)どちらともいえない, (3)やや, (4)非常に, の 5 段階のスコアとした。

官能試験の方法はこれまでの報告に従い^{6, 11-13)}, 被験者は試験前に口中をよくゆすぎ, 調製したサンプルを 2 mL 口腔内に約 5 秒間含んだ後, 吐き出し, 各評価対に対しスコア化を行った後, 再び口中をよくゆすぎ, 次の官能試験まで少なくとも 20 分あけた。

2) 等価濃度試験法

甘味, 塩味, 苦味の 3 基本味に対応する基準物質を段階的な濃度に調製し, 各濃度に相当するスコアを 0, 1, 2, 3, 4 の 5 段階として, 官能試験を桂木らの等価濃度試験法に準じて行った⁸⁾(表 3)。

甘味: スクロース(29.2, 87.7, 187.1, 409.4, 994.2 mM)。酸味: 酒石酸(0.17, 0.60, 1.73, 4.66, 11.99 mM)。苦味: 硫酸キニーネ(0.003, 0.012, 0.031, 0.078, 0.201mM)。

被験者は SD 法の時と同様, 試験前に口中をよくゆすぎ, 調製したサンプルを 2 mL 口腔内に約 5 秒間含んだ後, 吐き出し, 各評価対に対しスコア化を行った後, 再び口中をよくゆすぎ, 次の官能試験まで少なくとも 20 分あけた。

今回, 5 基本味(甘味, 酸味, 苦味, 塩味, 旨味)のうち, 甘味, 酸味, 苦味の 3 基本味を検討の対象とした。

表 1. 試験に用いた経口・経腸栄養剤(医薬品)とフレーバー

分類	商品名	フレーバー
半消化態栄養剤	クリニミール®(エーザイ)	コーヒー
	ハーモニック-M®(味の素、エスエス)	
	エンシュア・リキッド®・コーヒー味 (大日本、アボット)	
	ラコール®・ミルク味(大塚)	
消化態栄養剤	エンテルード®(テルモ) ツインライン®(大塚)	コーヒー
成分栄養剤	エレンタール®(味の素)	コーヒー
肝不全用栄養剤	ヘパンED®(味の素)	コーヒー
	アミノレバン®EN(大塚) 2004年に発売された新商品	フルーツ、パイナップル アップル、コーヒー、抹茶

これらの基本味は、フレーバーの添加による大きな変化が予測され、服用感にも影響を与えられと考えられる。一方、経腸栄養剤では、「塩味」を感じさせるナトリウム塩の含有量が塩分制限などの治療面からの配慮や、蛋白質が塩析を起こすなどの製剤の安定性の面から、必要最小限に抑えられている。また、「旨味」を感じさせる旨味成分(グルタミン酸やイノシン酸など)を含有していない。これらのことから、「塩味」や「旨味」は、服用感に与える影響は低いと考えられ、評価の対象から除外した。

3. データの解析

SD法における印象評価の差異については、一元配置の分散分析(ANOVA)を用いて比較を行った。服用感の検討では、主因子分析法を用いて固有値が1以上である因子を共通因子とし、バリマックス法で回転して因子の解釈を行った。なお解析は、市販の統計解析プログラム(SPSS 11.5J)を用いて行った。

結 果

1. SD法による経腸栄養剤の印象評価

図1に、窒素源として蛋白質を多く含む半消化態栄養

表2. SD法(Semantic differential method)に用いた評価対

	非常に	やや	普通	やや	非常に	
服用しにくい	0	1	2	3	4	服用しやすい
味の質が悪い	0	1	2	3	4	味の質が良い
毎日飲めない	0	1	2	3	4	毎日飲める
まずい	0	1	2	3	4	うまい
親しみにくい	0	1	2	3	4	親しみやすい
食事的でない	0	1	2	3	4	食事的である
舌ざわりが悪い	0	1	2	3	4	舌ざわりが良い
味が薄い	0	1	2	3	4	味が濃い
栄養がなさそう	0	1	2	3	4	栄養がありそう
しつこくない	0	1	2	3	4	しつこい
あと味が弱い	0	1	2	3	4	あと味が強い
飽きやすい	0	1	2	3	4	飽きにくい
くすりのでない	0	1	2	3	4	くすりのである
くせがない	0	1	2	3	4	くせがある
えぐみが弱い	0	1	2	3	4	えぐみが強い

剤、ペプチドを多く含む消化態栄養剤、および、アミノ酸を構成成分とする成分栄養剤のSD法における服用感の評価項目のスコアを示した。

肝不全栄養剤では、ヘパンED®は「成分栄養剤」、アミノレバンEN®は窒素源としてゼラチン加水分解物(無味)を含有するため「半消化態栄養剤」に分類される場合がある。しかし、これらの栄養剤は、服用感に大きな影響を与える苦みの強いBCAAなどのアミノ酸を多量に含むことから、成分栄養剤のグループに入れて比較検討を行った。

3グループのうちでペプチド含量が最も多い消化態栄養剤の服用感が最も悪かった。特に評価項目①から⑦の服用感についての評価項目では低スコアを示し、逆に⑧から⑮の味質についての項目では高スコアを示した。

蛋白含量が高い半消化態栄養剤については各製品内で服用感が比較的良好なものと悪いものが混在していた。

さらに、成分栄養剤、肝不全用栄養剤のグループでは、フレーバー非存在下では、消化態栄養剤同様、服用感が悪かったが、フレーバー添加により服用感が著しく改善された。

2. 因子分析

図1の全データについて、因子分析を主因子分析法で解析を行うと、固有値1以上の因子を2つ抽出することができた(表4)。因子寄与率は特に第1因子が72.8%と高く、第2因子は10.1%で、2因子の和は82.9%と大部分を占めることが確認された。

各評価対の因子負荷量で、第1因子に負荷が高かったのは「服用しにくいー服用しやすい」「まずいーうまい」などの「服用しやすさ」に関連する因子であった。第2因子に負荷が高かったのは「しつこくないーしつこい」「あと味が弱いーあと味が強い」などの「しつこさ」に関連する因子であった(表5)。

これらのことから、経腸栄養剤の服用感は、「服用しやすさ」と「しつこさ」の2因子から構成されていることが検証された。

特に第1因子に最も負荷の高かった「服用しにくいー服用しやすい」の評価対を味の総合評価の指標(Total palatability)とした。

表3. 等価濃度試験法の教師用のサンプルのスコアと各濃度(mM)

	スコア	0	1	2	3	4
甘味 スクロース		29.2	87.7	187.1	409.4	994.2
酸味 酒石酸		0.17	0.60	1.73	4.66	11.99
苦味 硫酸キニーネ		0.003	0.012	0.031	0.078	0.201

図1. 各種経口・経腸栄養剤(医薬品)のSD法による印象評価

各グループ内の比較は一元配置分散分析を行った。

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$, **** $p < 0.001$

表4. 固有値, 因子寄与率%

	固有値	因子寄与率%
第1因子	10.91	72.76
第2因子	1.52	10.13
第3因子	0.85	5.70
第4因子	0.62	4.12
第5因子	0.36	2.38
第6因子	0.29	1.91
第7因子	0.16	1.07
第8因子	0.12	0.79
第9因子	0.07	0.48
全分散	15	100

3. 服用感と基本味の関係

等価濃度試験法での3基本味の値と第1因子, 第2因子に負荷の高かった評価対との相関を表6に示した. 経腸栄養剤の服用感は, 「甘味」「酸味」と正の相関があり, 「苦味」とは負の相関のあることが明らかになった.

そこで, 第1因子に最も因子負荷量の高かった評価対の「服用しにくいー服用しやすい」と「甘味」「酸味」「苦味」の関係を検討した(図2).

棒軸の背の高さは「甘味」強度を表し, 棒軸先端の丸

は大きくなるほど「服用のしやすさ」が良いことを表している.

半消化態栄養剤(図中①~⑤)では, 「甘味」が強く「服用しやすさ」の良いことが示され, 消化態栄養剤(⑥, ⑧)では「苦味」が非常に強く「服用しやすさ」の悪いことが示された.

肝不全用栄養剤(⑪, ⑬)では, フレーバーの添加(⑫, ⑭~⑯)により, 「甘味」が増強され, 「苦味」が弱くなることで「服用しやすさ」が向上することが示された. また, フルーツ系フレーバーの添加(⑭, ⑮, ⑯)では, 著しく酸味が強くなることが示された.

一方, コーヒーフレーバー添加による甘味増加が示されないにもかかわらず, 「服用のしやすさ」が向上する場合も見られた(①→②).

4. 散布図

さらに, 各サンプルの因子得点から, X軸を第1因子(服用しやすさ), Y軸を第2因子(しつこさ)とした散布図を抽出した(図3).

グラフ右下ほど「服用しやすさ」が良くなることで服用感が向上し, グラフ左上ほど「しつこさ」が増すことで服用感が悪くなっていることがわかる.

フレーバーを添加していない, 消化態栄養剤(⑥, ⑧)

表 5. 各評価対の因子負荷量

	第1因子	第2因子
服用しにくいー服用しやすい (Total palatability)	0.862	-0.505
まずいーうまい	0.853	-0.469
親しみにくいー親しみやすい	0.845	-0.518
服用しやすさ えぐみが弱いーえぐみが強い	-0.742	0.620
味の質が悪いー味の質が良い	0.711	0.013
食事的でないー食事的である	0.697	-0.142
くすりのでないーくすりのである	-0.686	0.628
栄養がなさそうー栄養がありそう	-0.524	0.382
しつこくないーしつこい	-0.442	0.870
あと味が弱いーあと味が強い	-0.376	0.781
毎日飲めないー毎日飲める	0.595	-0.763
しつこさ くせのないーくせのある	-0.596	0.740
飽きにくいー飽きやすい	-0.527	0.735
味がうすいー味が濃い	0.119	0.691
舌ざわりが悪いー舌ざわりが良い	0.680	-0.681

表 6. 第1因子, 第2因子に高い負荷を示した評価対と基本味との相関

	甘味	酸味	苦味
服用しにくいー服用しやすい (Total palatability)	0.843	0.225	-0.812
まずいーうまい	0.844	0.216	-0.753
親しみにくいー親しみやすい	0.853	0.220	-0.764
しつこくないーしつこい	-0.756	-0.087	0.726
あと味が弱いーあと味が強い	-0.655	-0.001	0.789
毎日飲めないー毎日飲める	0.759	0.020	-0.742

や成分栄養剤(⑨), 肝不全用栄養剤(⑪, ⑬)は, 図3中左上側に布置されていることから服用感の悪い製品であることが散布図からも示された. しかし, フレーバーの添加により服用感が良くなる方向に変化することが示されている. 例えばアミノレバン®ENでは, 抹茶フレーバー以外, フレーバー添加で「服用感が良い」方向に移動していることが示された(⑬→⑭~⑰).

考 察

食事を摂取できない場合の栄養補給方法には, 静脈栄養法や経腸栄養法がある. 静脈栄養法は, 確実に栄養補給できるが, 感染のリスクや管理の煩雑さや長期間腸管を使用しないために腸管機能が低下するなどの問題が指

摘されている^{1,2)}.

経腸栄養法には, チューブを鼻腔から胃, 十二指腸まで挿入して栄養剤を注入する「経鼻法」や, 胃や腸に瘻孔を造り栄養剤を注入する「瘻管法」などあるが, 栄養剤を経口摂取することが可能な場合, 最も生理的な投与経路として経口による服用が推奨されている¹⁾. これらの栄養剤はわが国では, 経腸栄養剤として発売されており, 窒素源の違いや蛋白消化の必要性の違いから「半消化態栄養剤」, 「消化態栄養剤」, 「成分栄養剤」の3グループに分類される^{2,3)}. 「半消化態栄養剤」では, 窒素源は主に大豆蛋白や乳蛋白を蛋白質のままの形で配合, 糖質はデキストリンと二糖類, 脂質は大豆油, コーン油, ココナッツ油などが配合されている. 「消化態栄養剤」では窒素源は蛋白を加水分解したジペプチドやトリペプ

服用しやすさ
 0.1 0.3 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0

- ① クリニミール®
- ② クリニミール® + コーヒー
- ③ ハーモニックM®
- ④ エンシュア・リキッド® (コーヒー)
- ⑤ ラコール® (ミルク)
- ⑥ エンテルード®
- ⑦ エンテルード® + コーヒー
- ⑧ ツインライン®
- ⑨ エレンタル®
- ⑩ エレンタル® + コーヒー
- ⑪ ヘバンED®
- ⑫ ヘバンED® + コーヒー
- ⑬ アミノレバン®EN
- ⑭ アミノレバン®EN + フルーツ
- ⑮ アミノレバン®EN + アップル
- ⑯ アミノレバン®EN + パイナップル
- ⑰ アミノレバン®EN + コーヒー
- ⑱ アミノレバン®EN + 抹茶

図2. 経口・経腸栄養剤(医薬品)の服用しやすさと甘味・酸味・苦味の関係

- ① クリニミール®
- ② クリニミール® + コーヒー
- ③ ハーモニックM®
- ④ エンシュア・リキッド® (コーヒー)
- ⑤ ラコール® (ミルク)
- ⑥ エンテルード®
- ⑦ エンテルード® + コーヒー
- ⑧ ツインライン®
- ⑨ エレンタル®
- ⑩ エレンタル® + コーヒー
- ⑪ ヘバンED®
- ⑫ ヘバンED® + コーヒー
- ⑬ アミノレバン®EN
- ⑭ アミノレバン®EN + フルーツ
- ⑮ アミノレバン®EN + アップル
- ⑯ アミノレバン®EN + パイナップル
- ⑰ アミノレバン®EN + コーヒー
- ⑱ アミノレバン®EN + 抹茶

図3. 代表的経口・経腸栄養剤(医薬品)についての因子得点からの散布図の抽出

チド、糖質はデキストリン、脂質は大豆油、コーン油などが配合されている。「成分栄養剤」での窒素源は結晶アミノ酸で、糖質はデキストリン、脂質は腸管の安静を保つため少量しか配合されていない。また、分岐鎖アミノ酸の含有量を多くし、Fischer比を高くした「肝不全用栄養剤」がある。

これらの経腸栄養剤は、それぞれ独特の味や臭いを持ち、窒素源が蛋白から、ペプチド、アミノ酸になるほど味が悪くなるといわれている^{2,3)}。

この味の悪さは、コンプライアンスを低下させる要因となることから、経腸栄養剤の服用感の違いについて定量的に明らかにすることは、服薬指導における患者指導

に大きな意義をなすと考えられる。そこで、今回、官能試験を用いて経腸栄養剤の服用感について評価を、3基本味についての等価濃度試験法およびSD法の2つの試験を用いて検討した。特にSD法における印象評価の検討では、各経腸栄養剤のグループ毎の服用感の違いが示され、「半消化態栄養剤」の服用感は比較的良好だが、「消化態栄養剤」「成分態栄養剤」「肝不全用栄養剤」では服用感の悪いことが示された。しかし、フレーバーの添加は、「味の質」や「親しみやすさ」などの評価尺度のスコアを上昇(改善)させ、同時に「くせがある」や「えぐみが強い」などのスコアを低下(改善)させることで、服用感を向上させることがわかった(図1)。

表6には、第1因子、第2因子に高い負荷量を示した評価対と基本味との相関性について纏めた。服用感の良さは、「甘味」「酸味」は正の相関を示し、「苦味」は負の相関を示したことから、「甘味」「酸味」は経腸栄養剤の服用感を向上させる大きな要因であり、「苦味」は低下させる大きな要因であることが示唆された。

「半消化態栄養剤」は、他の栄養剤とくらべ「甘味」が比較的強いことが示された。これは、「甘味」の成分である糖質が、「消化態栄養剤」「成分栄養剤」「肝不全用栄養剤」では浸透圧を抑えるためにデンプンを低分子化したデキストリンが配合されているのに対し、「半消化態栄養剤」では、デキストリンだけでなく二糖類が添加されているため、甘味が強く服用感が良くなったと考えられる。

経腸栄養剤の「苦味」成分では、無機塩類やビタミン類なども原因の一つと考えられるが、窒素源として含まれるペプチドやアミノ酸が苦味の本体と考えられる。

「半消化態栄養剤」では、消化機能が正常な場合に投与されるため、蛋白質として消化が必要な大豆蛋白や乳蛋白がそのまま使用されている。蛋白質自体には味はなく、苦味を感じさせることはない。そのため、「半消化態栄養剤」では、強い苦味を示す製剤はなく、良好な服用感を示したと考えられる。

「消化態栄養剤」や「成分栄養剤」は、消化機能に問題のある場合に投与されるため、ほとんど消化を必要としない蛋白質の加水分解物であるペプチドや結晶アミノ酸を含有している。味覚神経の苦味受容体は疎水性であるため、疎水性の大きいものほど強い苦味を示すことが報告されている⁹⁾。成分栄養剤に含まれているL-トリプトファン、L-ヒスチジン、L-フェニルアラニンや、肝不全用栄養剤に多量に含まれるL-バリン、L-ロイシン、L-イソロイシンなどは疎水性アミノ酸であるため苦味が強い。一方、蛋白質の酵素加水分解過程で生成される苦味ペプチドには、疎水性アミノ酸が多量に含まれるという特徴があり、ペプチドに起因する不快な苦味は持続的であるといわれている。特に、疎水性アミノ酸の両末端がペプチド結合の形成によってマスクされているときに強い苦味を発現する。しかし、疎水性アミノ酸が末端に存在するときは比較的苦味が弱く、遊離状態において最も苦味強度が低いことから、ペプチドやペプチド混合物の溶液は等モルのアミノ酸混合物より苦いとの報告がある¹⁰⁾。

そのため「消化態栄養剤」や「成分栄養剤」、「肝不全用栄養剤」では、ペプチドやアミノ酸による強い苦味が、服用感を悪くしていると考えられる。しかし、これら経腸(経口)栄養剤にフレーバーを添加することで服用感の大きな改善が認められた。これは、甘味や酸味成分を含むフレーバーの添加により経腸栄養剤の苦味が抑制された

ためと考えられた。甘味が苦味アミノ酸の苦味を抑制することは、これまでも報告されている⁶⁾。例えば、図2に示したように、消化態栄養剤であるエンテルードにコーヒーフレーバーを添加した場合、甘味強度は0.2から0.9に増強し、苦味強度は2.2から1.3に減少した。この強度の変化をそれぞれの教師用サンプルに対応する濃度に換算すると、甘味が1.7倍になることで(スクロース濃度: 40.086mM→69.742mM)、苦味が58%(硫酸キニーネ濃度: 0.033mM→0.014mM)減少したことになる。

特にフルーツ系フレーバーの添加は、甘味を増強させるだけでなく、酸味を著しく増強させることが示された。フルーツ系フレーバー添加による服用感の向上は、酸味のもつ清涼感によることも考えられるが、酸味が苦味を抑制するとの報告もあり¹¹⁾、酸味の苦味抑制効果も服用感向上に関与していることも考えられる。

SD法の結果の因子分析から、経腸栄養剤の服用感には、「服用しやすさ」と「しつこさ」の2つの因子から構成されていることが示された(表5)。

抽出された散布図からも、「半消化態栄養剤」の服用感は比較的良好であるが、「消化態栄養剤」は服用感の悪いことが示され、フレーバーの添加により服用感が変化することが示された(図3)。

基本味との相関から、「服用しやすさ」を感じさせる要因には「甘味」「酸味」が、「しつこさ」を感じさせる要因には「苦味」が大きく関与していることが考えられた。

しかし、散布図では、苦味の少ない半消化態栄養剤であっても「しつこさ」が強い位置に分布していたり(図3)、「服用しやすさ」と基本味の関係では、コーヒーフレーバーを添加しても甘味が増強を示していないのに「服用しやすさ」が向上する現象が認められた(図2)。

これは、SD法による官能試験では、基本味以外の服用感に関連する要素も評価の要因として加わっているためと考えられる。つまり、食感や温感などの物理的要素や、口腔から揮発するにおい分子による臭覚などの化学的要素も、服用感として深く影響を与えていると示唆される。

経腸栄養剤の窒素源である乳蛋白や大豆蛋白、卵蛋白のもつ乳臭さや生臭さ、えぐみといった基本味以外の特異な味や、「さらさら感」や「ざらつき感」などの食感も、SD法では評価の対象となっている。また、コーヒーフレーバーのように嗜好物の風味は、それだけで経腸栄養剤を好ましい味に変化をさせ、服用感を向上させたと解釈できる。

小児に使用されるドライシロップや散剤の場合、服用感の悪さの主な原因は主薬のもつ苦味である。そのためさまざまな苦味マスキングの方法が検討されており、苦

味を抑制することで服用感は著しく向上することが認められている^{12,13)}。

しかし、経腸栄養剤の味は、何種類もの呈味成分が組み合わさって構成されている味の複合体であり、複雑な現象を服用感としてとらえているといえる。

今回の検討から、経腸栄養剤の服用感は「服用しやすさ」と「しつこさ」から構成されていることが検証された。「服用しやすさ」の因子には「甘味」や「酸味」が要因となっており、「しつこさ」の因子には「苦味」が要因となっていると考えられた。

しかし、他の薬剤の場合と異なり、基本味以外に、食感などの物理的要因や、臭いなどの化学的要因、嗜好などの環境的要因も大きな要素となっていることが明らかになったことは、今後、経腸栄養剤の服用感を検討していく上で非常に有用であると考えられた。

謝辞 本研究は文部科学省科学研究費基盤研究C (No.17590140)および、若手(B) (No.17790043)の補助を受けた。

引用文献

- 1) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.*, **26**, 1SA-138SA (2002).
- 2) 日本静脈経腸栄養学会, “コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン”, 小越章平編集, 南江堂, 東京, 2003, pp. 21-26.
- 3) 島田慈彦, “実践静脈栄養経腸栄養基礎編”, エルゼビア・ジャパン, 東京, 2003, pp.120-132.
- 4) 渡辺智子, 南沢千恵美, 長谷川信策, 肝不全用経口アミノ酸製剤の服薬方法の検討, *医療薬学*, **16**, 30-36 (1990).
- 5) 高木均, 桜井誠司, 上原政弘, アミノレバン®ENの飲用困難度改善に関する検討, *臨床と研究*, **67**, 307-312 (1990).
- 6) Y. Miyanaga, J. Mukai, T. Mukai, M. Odomi, T. Uchida, Suppression of the bitterness of enteral nutrients using increased particle sizes of branched-chain amino acids (BCAAs) and various flavours: a taste sensor study, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 490-493 (2004).
- 7) E.C. Osgood, G.J. Suci, P.H. Tannenbaum, “The measurement of meaning”, University of Illinois Press, Urbana, 1957.
- 8) Y. Katsuragi, Y. Mitsui, T. Umeda, K. Otsuji, S. Yamasawa, K. Kurihara, Basic studies for the practical use of bitterness inhibitors: selective inhibition of bitterness by phospholipids, *Pharm. Res.*, **14**, 720-724 (1997).
- 9) 佐藤昌康, 小川尚, “最新味覚の化学”, 朝倉書店, 東京, 1997, pp. 14-16.
- 10) R.E. Feeney, J.R. Whitaker, “食品・医薬品分野における蛋白質テラリング”, 千葉英雄, 新井綜一監訳, 学会出版センター, 東京, 1988, pp. 75-93.
- 11) J. Mukai, Y. Miyanaga, T. Ishizaka, K. Asaka, Y. Nakai, E. Tsuji, T. Uchida, Quantitative Taste Evaluation of Total Enteral Nutrients, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 1416-1421 (2004).
- 12) 辻絵里子, 高田美幸, 内田享弘, 味覚センサを用いたマクロライド系ドライシロップの苦味評価(苦味マスキングに関する報告 第22報), *医療薬学*, **31**, 186-193 (2005).
- 13) T. Ishizaka, Y. Miyanaga, J. Mukai, K. Asaka, Y. Nakai, E. Tsuji, T. Uchida, Bitterness Evaluation of Medicines for Pediatric Use by a Taste Sensor, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 943-948 (2004).