小児用嚥下補助ゼリーのレオロジーによる評価研究

下川健一, 板橋知子, 山崎紀子, 北原嘉泰, 石井文由*

明治薬科大学薬学部医療薬学教育センター

Rheological Study on Jellies Used to Aid Deglutition in Pediatric Patients

Ken-ichi Shimokawa, Tomoko Itabashi, Noriko Yamazaki,
Yoshiyasu Kitahara and Fumiyoshi Ishii*Department of Health Care and Sciences,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Meiji Pharmaceutical University[Received April 2, 2009
Accepted July 30, 2009]

Rheological measurements were made on commercial jelly products for facilitating medication in children in order to examine their physical properties and effect on children's compliance. The measurements were made on mixtures of the drug (Clarith dry syrup for pediatric use) and various jelly products.

There were large differences in rheograms as well as particularly remarkable differences regarding yield values, presence of thixotropy and thixotropy area. Children favoured jellies showing thixotropy, and the extent to which such jellies were liked increased as thixotropy increased. Moreover, we were able to predict children's preference using the rheograms. These results indicate parameters that would be useful in the development of jellies that facilitate medication effectively.

Key words compliance, deglutition, jelly, pediatric patients, rheology

緒 言

小児における薬剤のコンプライアンスに関して多くの報告があり¹⁻⁵⁾, コンプライアンス低下の原因としては薬剤の味, においや舌触り等がある. その中でも特に, 薬剤特有の「苦み」や「ざらつき」などが大きくかかわっている²⁾. 小児に処方される薬剤の剤形の多くは散剤や顆粒剤で, その次が水剤やシロップ剤であると報告されている³⁾. 製薬企業は小児用製剤として, シロップ剤やドライシロップ剤などの製品を作ることに対応している. しかしながら, 小児の薬剤のコンプライアンスに関してアンケート調査をしてみると, 本来苦い薬剤に甘味料等で味付けをしても, 薬剤自体の苦みは消えず, あるいは甘すぎたりして劇的なコンプライアンスの改善はみられないのが現状である. そこで, 一般的にコンプライアンスを改善するために, 薬剤を砂糖, はちみつ, シロップ, チョコレート, ジュースやアイスクリーム等の子供が好きな食品といっしょに服用するなどの工夫がなされている³⁾. 最近では, トロミ調整食品や嚥下補助ゼリーなども市販されるようになり, それらは徐々に広まりつつある⁶⁻¹¹⁾. これらの製品は, 当初, 高齢者や入院患者

を対象にして開発されたものであるが, 子供が好むいちご, ピーチあるいはチョコレート等の味付けに変えることで, 小児が服用できるように改良されたものである¹²⁾. これらの嚥下補助ゼリーに関しては, 高齢者を対象とした嚥下補助ゼリーの評価に関する報告⁹⁻¹²⁾はあるが, 小児を対象にした嚥下補助ゼリーの報告は少ない. また, トロミ調整剤⁹⁾や嚥下補助ゼリーの物性評価¹³⁾に関して報告されているが, 各種小児用嚥下補助ゼリーのレオロジー特性に関する流動性から評価した報告はない.

そこで本研究では, 小児を対象とした嚥下補助ゼリーに注目し, 各種市販の小児用嚥下補助ゼリーに関するレオロジー測定を行い, その物性と小児の服用に関する考察を行った.

材 料

ヨーグルトは「CO-OP プレーンヨーグルトビフィズス[®]」で日本生活協同組合連合会のものを使用した. 各種嚥下補助ゼリーに関して, 「ソフティア[®]2 ゲル(ゼリー食用)」はニュートリー株式会社製, 「やさしく・おいしく水分補給[®]」はバランス株式会社製, 「お薬飲めたね[®]

* 東京都清瀬市野塩 2 522 1; 2 522 1, Noshio, Kiyose-shi, Tokyo, 204 8588 Japan

(ピーチ味)」、「お薬飲めたね[®](いちご味)」、「お薬飲めたね[®](チョコレート味)」は株式会社龍角散製のものを使用した。アクエリアス[®]は日本コカ・コーラ株式会社製、ココアは「バンホーテン[®]あじわいココア」で明治乳業株式会社製、オレンジジュースは「サンキスト[®]100% オレンジ」およびアップルジュースは「サンキスト[®]100%アップル」で森永乳業株式会社製のものを用いた。また、「クラリスドライシロップ[®]10% 小児用」は大正製薬株式会社製のものを使用した。

方 法

1. 各種試料の pH 測定

各種嚥下補助ゼリーの pH は HORIBA pH/Ion メーター(F 53 型, (株)堀場製作所)を用いてそれぞれ測定した。なお, お薬飲めたね(いちご味), やさしく・おいしく水分補給, ヨーグルトに関しては各試料をそのまま測定した。一方, その他のアクエリアス, アップルジュース, オレンジジュースおよびココアに関してはソフティアをそれぞれ添加して補助ゼリーの状態で pH を測定した。

2. レオロジー測定

嚥下補助剤としての試料は飲みやすさの基準として, 一般的に飲みやすいと評価の高いヨーグルト¹⁴⁻¹⁶⁾, 嚥下補助ゼリーとして販売されている「お薬飲めたね(ピーチ味)」、「お薬飲めたね(いちご味)」、「お薬飲めたね(チョコレート味)」, 同様に嚥下補助ゼリーとして販売されている「やさしく・おいしく水分補給」, 嚥下困難な高齢者のために開発された嚥下食用テクスチャー(食感)改善剤の「ソフティア」を用いてレオロジーを測定し, 比較・検討を行った。ソフティアは嚥下食用テクスチャー改良剤であり, 精製水, オレンジジュース, アップルジュース, アクエリアスあるいはココアで 0.75% に調製した。なお, 溶解後, 60 分間 4 で完全にゲル化させた後, 実験に使用した。また, 薬剤は医薬品との相互作用や苦味の面で一般的に服用が難しいとされる¹⁾ クラリスドライシロップ小児用を使用した。

レオロジーの測定には, 単一円筒形回転粘度計のせん断速度・せん断応力制御型レオメーター(RC 20 型, レオテック, ドイツ)を使用した^{17,18)}。測定温度は, サーマスタット・ジャケットにより口腔内温度を想定した 37 ± 0.1 で行った。レオメーターに使用される内円筒(ポプ)およびカップのサイズは, 円筒の外径が 25.0 mm, カップの内径が 26.5 mm で, その間のギャップは 1.5 mm であった。せん断速度は, 内円筒が 1,000(1/s)に達するまで毎秒 5.5(1/s)で上昇させ, 1,000(1/s)に到達した時点で 20 秒間保持した。その後, 1,000(1/s)から 0(1/s)まで毎秒 5.5(1/s)でせん断速度を減少させて測定を行った。試料は 1 回の測定につき 15 g を用いて, 1 つの試料につき, 「試料のみ(攪拌なし)」, 「試料のみ(攪拌

あり)」および「試料にクラリスドライシロップ(1 g)を添加したもの(攪拌あり)」の 3 つの条件においてそれぞれ測定を行った。ここで, の「攪拌あり」とはクラリスドライシロップを添加時に混ぜるために攪拌したという意味で, の「攪拌あり」とはのコントロールとして, 薬剤を添加せずに基質(ヨーグルトや嚥下補助ゼリーなど)をかき混ぜることで, 基剤の状態がドライシロップの添加の有無だけの違いとした。そして, の「攪拌なし」とは基剤のみを用い, 攪拌操作をしていない試料である。

結果および考察

1. 各種試料の pH 測定

本実験で用いた各種試験用試料は口腔内での味(特に酸味など)や食感が pH により大きく変化するとともに服用に関するコンプライアンスにも大きな影響を与える因子の一つと考えられる。そこで各種試料の pH を測定した結果を表 1 に示す。表 1 において, pH の低い順番に ソフティア+アクエリアス, お薬飲めたね(いちご味), ソフティア+アップルジュース, ソフティア+オレンジジュース, やさしく・おいしく水分補給, ヨーグルト, ソフティア+ココアであった。から に関しては pH 3.50 ~ 4.28 と弱酸性を示し, は pH 6.75 でほぼ中性であった。ソフティアの主成分はデキストリンと増粘多糖類で, 食品等に添加して高齢者の嚥下を補助するために開発されたものである。ソフティア自体は粉末であるので, 混合した飲料等の pH が反映されていると思われる。また, ソフティア以外の製品はそれ自体の pH である。薬剤と一緒に飲みやすいといわれるヨーグルトの pH が 4.28 であったことから, pH に関しては弱酸性のものが飲み込みやすい一つの要因であると思われた。

2. レオロジー測定

試料を咀嚼する場合, 試料が口腔内でせん断応力を加えられることにより, 流動性の低いゲル状態から流動性の高いゾル状態に変化することで, 飲み込みやすくなることが考えられる。そこで, レオメーターを使用し, チキソトロピー特性を計時的に測定することで, 食感に対

表 1. 各種小児用嚥下補助ゼリーの pH 値

各種小児用嚥下補助ゼリー	pH
① ソフティア+アクエリアス	3.50
② お薬飲めたね (いちご味)	3.57
③ ソフティア+アップルジュース	3.61
④ ソフティア+オレンジジュース	3.67
⑤ やさしく・おいしく水分補給	3.81
⑥ ヨーグルト	4.28
⑦ ソフティア+ココア	6.75

する数値化を試みた。

まず、最初に判定の基準となるヨーグルトの測定結果を図1Aに示す。なお、図中の流動曲線について、「試料のみ(攪拌なし)」は印、「試料のみ(攪拌あり)」は印、「試料にクラリスドライシロップを添加したもの(攪拌あり)」は印でそれぞれ表示した。は降伏値が34.9 Paと高く、構造粘性を有する特徴的なヒステリシスループを描いており、外力(せん断応力)を加えることにより一気に液体に近い状態になることがわかった。およびでは攪拌したことで構造粘性が破壊され、粘性が低くなっている。しかしながら、およびの曲線に大きな違いはないため、攪拌により流動性の高いゾル状態に近づいたことがわかる。これは、攪拌によりヨーグルトの高分子成分の安定化構造状態が変化し、粘性が低下したものと考えられる。

次に、ソフティアを用いて、アップルジュースで調製した嚥下補助ゼリーについての測定結果を図1Bに示す。については、ヨーグルトに比べ降伏値(10.3 Pa)およびヒステリシスループ内の面積が小さくなっている。

およびには大きな違いはないが、においてはクラリスドライシロップを添加することにより、に比べヒステリシスループ内の面積が若干大きくなっていることから、薬剤の添加によりソフティアの構造粘性が増加したと思われた。

ソフティアを用いて、オレンジジュースで調製した嚥下補助ゼリーについての測定結果を図1Cに示す。3曲線の傾向は図1Bのアップルジュースに似ており、およびの降伏値はそれぞれ10.0 Paと9.8 Paで曲線について大差は認められず、の降伏値が14.2 Paと増加し、薬剤とソフティアによって構造粘性が生じていることがわかる。また、この構造粘性によりヒステリシスループ面積の広がり、つまりチキソトロピーの増大を生じていることも明らかとなった。さらに、およびと比較して、降伏値の違いと流動曲線のピーク(せん断速度が必要な最大速度に達してから減少に転じる点)からの下降時にも、高速せん断によって破壊された構造粘性の復元速度に違いがあることも明白となった。

ソフティアを用いて、アクエリアスで調製した測定結果を図1Dに示す。これも3曲線の傾向は図1Bのアップルジュースに似ており、およびについてほとんどチキソトロピー性はなく、において若干のヒステリシスループ面積の広がりを生じている。アクエリアスは他のジュースと比較して、ヒステリシスループの面積が小さく、さらに降伏値(7.8 Pa)も低いいため、小さな外力でも一気に粘性が低下することが示された。

ソフティアを用いて、精製水で調製した測定結果を図1Eに示す。は降伏値が47.6 Paと高く、ヒステリシスループを描いており、かつ流動曲線のピーク時に構造粘性が完全に破壊されたため、その下降時には急激に粘性も低くなることがわかった。そして、について

ほどではないが降伏値は25.1 Paと高かった。また、下降時にはドラスティックに粘性が低くなっていた。しかしながら、およびと比較してでは降伏値が9.2 Paと小さくなることから、精製水により調製したソフティア基剤に薬剤が作用して、ソフティア基剤の構造粘性を弱める方向に働いたと思われる。

ソフティアを用いて、ココアで調製した測定結果を図1Fに示す。3曲線のヒステリシスループの傾向はほぼ同一であった。ソフティアにココアを添加したものは、ココア中の線維や高分子成分の影響も考えられたが、ヒステリシスループの傾向は図1Bおよび1Dとよく類似していることがわかった。したがって、図1B~1Fのレオロジー測定においては、ドライシロップを添加しても流動曲線への影響が少ないことが示唆された。

次に、やさしく・おいしく水分補給を用いた測定結果を図1Gに示す。3曲線がそれぞれ違うヒステリシスループを描いており、の「試料のみ(攪拌なし)」に比べ、の「試料のみ(攪拌あり)」はせん断応力がほぼ半減した。これは攪拌操作により、やさしく・おいしく水分補給の基剤中の水和構造が崩れたことを示している。これに対し、の「試料にクラリスドライシロップを添加したもの(攪拌あり)」では、せん断応力がの約1.5倍に増加した。これはドライシロップを添加することで構造粘性が増加し、ヒステリシスループを大きく増大させており、基剤と薬剤ドライシロップの相互作用が増大し、その結果そのレオロジー特性も大きく変化した。

お薬飲めたね(ピーチ味)を用いた測定結果を図1Hに示す。3曲線がほぼ同様な流動曲線を描いており、およびに対してがドライシロップを添加した分だけ、同じせん断速度を有するには、わずかではあるがより多くのせん断応力が必要であった。しかしながら、図1Gのやさしく・おいしく水分補給と比較して、チキソトロピー特性はほとんど観察されなかったことから、お薬飲めたね(ピーチ味)はドライシロップの添加によっても構造粘性を有することなく、薬剤と基剤間で物理的相互作用はほとんど生じないということが明らかになった。

お薬飲めたね(いちご味)を用いた測定結果を図1Iに示す。これは図1Hのピーチ味と異なり、3つの曲線がそれぞれ違う流動曲線を描いた。そして、せん断応力に対して流動曲線の形状が明らかに異なっていた。これは図1Gのやさしく・おいしく水分補給と同様にドライシロップの添加で構造粘性が増加し、そのレオロジー特性が大きく変化した。

最後に、お薬飲めたね(チョコレート味)を用いた測定結果を図1Jに示す。これは図1Hのピーチ味および図1Iのいちご味と異なる流動曲線を描いた。そして、せん断応力に対して、およびの流動曲線の形状が明らかに異なっていた。この違いに関しては、チョコレートの味付けのために添加した成分(例えば、ココアパウダーなど)による構造粘性の増大を引き起こしたためと

図 1. 各種小児用嚥下補助ゼリーのレオロジー測定

○：試料のみ(攪拌なし) (印)， □：試料のみ(攪拌あり) (印)， △：試料+クラリスドライシロップ(攪拌あり) (印)

D：せん断速度(1/s)，S：せん断応力(Pa)

A：ヨーグルト，B：ソフティア+アップルジュース，C：ソフティア+オレンジジュース，D：ソフティア+アクエリアス，E：ソフティア+精製水，F：ソフティア+ココア，G：やさしく・おいしく水分補給，H：お薬飲めたね(ピーチ味)，I：お薬飲めたね(いちご味)，J：お薬飲めたね(チョコレート味)

思われる。その結果として、ドライシロップを添加したに関しては、ヒステリシスループ面積の大幅な増加、すなわち基剤と薬剤による大きな物理的相互作用、つまり顕著なチキソトロピー特性が認められた。

以上の結果から、小児が薬を飲むときによく使用されるヨーグルトの流動曲線は、降伏値を伴い、さらにチキソトロピー性を有する曲線(図1A)で、クラリスドライシロップ添加時の流動曲線に近い小児用嚥下補助ゼリーは、やさしく・おいしく水分補給(図1G)であった。これは、薬剤をやさしく・おいしく水分補給と混ぜた後、口の中で咀嚼し、飲み込むまでの流動状態がヨーグルトの場合と類似していることを示している。また、pHに関しても、ヨーグルトはpH 4.28に対してやさしく・おいしく水分補給はpH 3.81と近い値であったことから、その酸味による食感も類似していると思われる(表1)。

今回、各種小児用嚥下補助ゼリーと薬剤を混合して、レオロジー測定を試みた。その結果、各種嚥下補助ゼリーによって、その流動曲線に大きな違いがあることがわかった。せん断速度とせん断応力による流動曲線を用いることにより、降伏値やチキソトロピー特性を調べることができ、この結果を利用してその製品についての食感等の評価ができると思われる。例えば、チキソトロピー性を有していない製品については、外力による粘度変化をもたらさず、ゼリー自体をはじめからやわらかくすることで飲み込みやすくしていることが考えられる。また、降伏値およびチキソトロピー性のある製品に関しては、多少の外力に対してその粘度は維持され、薬剤を混合した時点での懸濁安定化効果があり、薬剤の沈降を抑えられる。一方、軽く振ったり、咀嚼して飲み込むなどのせん断応力がかかることにより、構造粘性が破壊されて液体の性質を強く示して飲みやすくなるなどの製剤上の有利な特徴をもたらすことができると考えられる。つまり、薬剤を服用する段階において強い外力がかかり、急激に粘度が低下することでなめらかに嚥下できることが考えられた。

以上の実験結果より、嚥下補助ゼリーの評価に対して、レオロジー測定を行うことは有効な手段であることが示された。今後、こうしたレオロジーによる評価を取り入れることは、嚥下補助ゼリーの開発の省力化や多様性をもたらすとともに、小児にやさしい服用の一助になると期待される。

謝辞 本実験を行うにあたり、試料のご提供を頂きました株式会社龍角散、ニュートリー株式会社、バランス株式会社の皆様に心から感謝致します。

引用文献

- 1) 虎石顕一, 中村規子, 由井蘭陽一, 森真弓, 山田正紀, 高橋司, 黒川美智子, 服薬拒否小児のコンプライアンス

- 向上のための市販菓子用即時型ゲル基剤の臨床応用, 病院薬学, **24**, 479-483 (1998).
- 2) 鶴居勝也, 脇坂賢昇, 窪田真弓, 竹内美千代, 田中基裕, 服薬コンプライアンスの向上を目指した小児への散薬服用方法の工夫, 日本病院薬剤師会雑誌, **41**, 1415-1419 (2005).
- 3) 濱田潤, 伊賀立二, 小児への薬の飲ませ方, 薬局, **51**, 1375-1379 (2000).
- 4) 鶴居勝也, 窪田真弓, 脇坂賢昇, 小林徳子, 竹内美千代, 田中基裕, 服薬コンプライアンスの向上を目指した小児への散薬服用方法の工夫(第2報) - 小児用服薬指導パンフレットの有用性について -, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 1071-1074 (2006).
- 5) 木下博子, 小児への服薬指導と注意点 - 薬が飲めない子, 薬を飲まない子への支援 -, 小児科臨床, **60**, 2269-2274 (2007).
- 6) 大越ひろ, テクスチャー調整食品 - 最近の傾向と使い方のヒント -, 臨床栄養, **51**, 178-185 (2004).
- 7) 大越ひろ, 4段階のテクスチャー調整食品 - 在宅療養者にとって活用しやすい情報提供をめざして -, 難病と在宅ケア, **11**, 37-40 (2005).
- 8) 大越ひろ, 増粘剤(トロミ調整剤)の適切な使用方法, *MEDICAL REHABILITATION*, **57**, 132-139 (2005).
- 9) 高野喜久雄, 福居篤子, 高齢医療の現場における嚥下障害 - 嚥下補助ゼリーの使用経験 -, リハビリテーション医学, **38**, 754-756 (2001).
- 10) 福居篤子, バリアフリー製剤を簡便に調製できる「服薬を補助するゼリー状のオブラート」, 薬剤学, **64**, 240-244 (2004).
- 11) 森田俊博, 服薬補助ゼリーの開発, 薬学雑誌, **123**, 665-671 (2003).
- 12) 福居篤子, 藤井隆太, 砂田久一, えん下補助ゼリーの開発, Development of Deglutition Aid Jelly, 薬剤学, **60**, 62-70 (2000).
- 13) 水上美樹, 田村文誉, 富田かをり, 原朋美, 大河内昌子, 向井美恵, 翠田彩洋子, 嚥下困難者用ゼリーの物性に関する適正評価 - 物性と官能評価による検討 -, 日摂食嚥下リハ会誌, **7**, 47-52 (2003).
- 14) O. N. Donkor, A. Henriksson, T. Vasiljevic, N. P. Shah, Rheological properties and sensory characteristics of set-type soy yogurt, *J. Agric. Food Chem.*, **55**, 9868-9876 (2007).
- 15) T. Ozcan-Yilsay, W.-J. Lee, D. Horne, J. A. Lucey, Effect of trisodium citrate on rheological and physical properties and microstructure of yogurt, *J. Dairy Sci.*, **90**, 1644-1652 (2007).
- 16) M. Menendez, B. Paredes, O. Iglesias, M. Rendueles, M. Díaz, Rheological behavior and organoleptic effects of ovalbumin addition in yogurt mousse production, *J. Dairy Sci.*, **89**, 951-962 (2006).
- 17) M. Takeuchi, S. Kageyama, H. Suzuki, T. Wada, Y. Toyoda, T. Oguma, Y. Ezure, Y. Tsuruya, T. Kato, F. Ishii, *Material Tech.*, **17**, 445-452 (1999).
- 18) M. Takeuchi, S. Kageyama, H. Suzuki, T. Wada, Y. Notsu, F. Ishii, *Colloid Polym. Sci.*, **281**, 1178-1183 (2003).