

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6133217号
(P6133217)

(45) 発行日 平成29年5月24日(2017.5.24)

(24) 登録日 平成29年4月28日(2017.4.28)

(51) Int.Cl.	F 1
A 61 K 47/36	(2006.01)
A 61 K 47/46	(2006.01)
A 61 P 1/14	(2006.01)
A 61 K 35/74	(2015.01)
A 61 K 31/198	(2006.01)

A 61 K 47/36
A 61 K 47/46
A 61 P 1/14
A 61 K 35/74
A 61 K 31/198

A
請求項の数 20 (全 27 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-555875 (P2013-555875)
(86) (22) 出願日	平成24年3月1日(2012.3.1)
(65) 公表番号	特表2014-508156 (P2014-508156A)
(43) 公表日	平成26年4月3日(2014.4.3)
(86) 國際出願番号	PCT/EP2012/053533
(87) 國際公開番号	W02012/117065
(87) 國際公開日	平成24年9月7日(2012.9.7)
審査請求日	平成27年2月9日(2015.2.9)
(31) 優先権主張番号	61/447,745
(32) 優先日	平成23年3月1日(2011.3.1)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	61/469,852
(32) 優先日	平成23年3月31日(2011.3.31)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	599132904 ネステク ソシエテ アノニム スイス国、ブベイ、アブニー ネスレ 55
(74) 代理人	100088155 弁理士 長谷川 芳樹
(74) 代理人	100114270 弁理士 黒川 朋也
(74) 代理人	100128381 弁理士 清水 義憲
(74) 代理人	100107456 弁理士 池田 成人
(74) 代理人	100140453 弁理士 戸津 洋介

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】食塊の安全な嚥下を促進するための伸長粘度

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

栄養組成物と、前記栄養組成物の伸長粘度を増加することが可能な食品用ポリマーとを含み、

トルートン比が、6 ~ 15であり、

栄養製品の伸長粘度が、100 mPa·sを超える、

前記食品用ポリマーが、植物抽出ガム、植物由来粘液及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、

前記植物抽出ガムが、オクラガムであり、

前記植物由来粘液が、サボテン粘液、オオバコ粘液、ゼニアオイ粘液、亜麻仁粘液、ウズベニタチアオイ粘液、ヘラオオバコ粘液、モウズイカ粘液、セトラリア粘液又はそれらの組み合わせからなる群から選択される、栄養製品。

【請求項 2】

前記トルートン比が、10である、請求項1に記載の栄養製品。

【請求項 3】

前記食品用ポリマーが、オクラガム及び／若しくはサボテン粘液又はそれらの組み合わせから選択される、請求項1又は2に記載の栄養製品。

【請求項 4】

栄養組成物を用意するステップと、

食品用ポリマーを、前記栄養組成物に添加して、請求項1～3のいずれか一項に記載の

10

20

栄養製品を形成するステップと、
を含む、栄養製品の作製方法。

【請求項 5】

栄養製品の粘着性を改善する方法であって、
栄養製品が消費される間に破壊されないように、栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーを栄養組成物に添加して、栄養製品を形成するステップを含み、
前記栄養製品の伸長粘度が、100 mPa・sを超える、
前記食品用ポリマーが、植物抽出ガム、植物由来粘液及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、
前記植物抽出ガムが、オクラガムであり、

10

前記植物由来粘液が、サボテン粘液、オオバコ粘液、ゼニアオイ粘液、亜麻仁粘液、ウスベニタチアオイ粘液、ヘラオオバコ粘液、モウズイカ粘液、セトラリア粘液又はそれらの組み合わせからなる群から選択される、方法。

【請求項 6】

前記栄養製品が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の栄養製品である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

食塊の安全な嚥下を促進するための栄養製品の製造における、栄養製品が消費される間に破壊されないように、栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーの使用であって、

20

前記栄養製品の伸長粘度が、100 mPa・sを超える、
前記食品用ポリマーが、植物抽出ガム、植物由来粘液及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、
前記植物抽出ガムが、オクラガムであり、

前記植物由来粘液が、サボテン粘液、オオバコ粘液、ゼニアオイ粘液、亜麻仁粘液、ウスベニタチアオイ粘液、ヘラオオバコ粘液、モウズイカ粘液、セトラリア粘液又はそれらの組み合わせからなる群から選択される、使用。

【請求項 8】

前記栄養製品が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の栄養製品である、請求項 7 に記載の使用。

30

【請求項 9】

嚥下障害を有する患者を治療するための栄養製品の製造における、栄養製品が消費される間に破壊されないように、栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーの使用であって、

前記栄養製品が、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の栄養製品であり、
前記栄養製品の伸長粘度が、100 mPa・sを超える、
前記食品用ポリマーが、植物抽出ガム、植物由来粘液及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、
前記植物抽出ガムが、オクラガムであり、

前記植物由来粘液が、サボテン粘液、オオバコ粘液、ゼニアオイ粘液、亜麻仁粘液、ウスベニタチアオイ粘液、ヘラオオバコ粘液、モウズイカ粘液、セトラリア粘液又はそれらの組み合わせからなる群から選択される、使用。

40

【請求項 10】

アカシアガム、グルカン、アラビノガラクタン、グルカン、デキストラン、フルクトオリゴ糖、フコシルラクトース、ガラクトオリゴ糖、ガラクトマンナン、ゲンチオオリゴ糖、グルコオリゴ糖、ゲーガム、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ラクトネオテトラオース、ラクトスクロース、ラクツロース、レバン、マルトデキストリン、ミルクオリゴ糖、部分加水分解グアーガム、ペクチン由来オリゴ糖、難消化性デンプン、老化デンプン、シアロオリゴ糖、シリルラクトース、ダイズオリゴ糖、糖アルコール、キシロオリゴ糖、それらの加水分解物及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるプレバイオテ

50

イクスをさらに含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【請求項 1 1】

アエロコッカス、アスペルギルス、バクテロイデス、ビフィドバクテリウム、カンジダ、クロストリジウム、デバロマイセス、エンテロコッカス、フソバクテリウム、ラクトバチルス、ラクトコッカス、ロイコノストック、メリッソコッカス、マイクロコッカス、ムコール、オエノコッカス、ペディオコッカス、ペニシリウム、ペプトストレプトコッカス、ピキア、プロピオニバクテリウム、シュードカテニュレイタム、リゾプス、サッカロマイセス、スタフィロコッカス、ストレプトコッカス、トルロブシス、ウェイセラ及びそれらの組み合わせを含むプロバイオティクスからなる群から選択されるプロバイオティクスをさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 10 のいずれか一項に記載の栄養製品。 10

【請求項 1 2】

アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸塩、シトルリン、システイン、グルタミン酸塩、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシセリン、ヒドロキシチロシン、ヒドロキシリジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、タウリン、スレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン及びそれらの組み合わせからなる群から選択されるアミノ酸をさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 11 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【請求項 1 3】

ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸及びそれらの組み合わせからなる群から選択される脂肪酸をさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の栄養製品。 20

【請求項 1 4】

前記脂肪酸が、魚油、オキアミ、 - 3 脂肪酸を含有する植物源、亜麻仁、ウォールナッツ、藻類及びそれらの組み合わせからなる群から選択される供給源に由来する、請求項 13 に記載の栄養製品。

【請求項 1 5】

フラバノイド、連結フェノール化合物、ポリフェノール化合物、テルペノイド、アルカロイド、硫黄含有化合物及びそれらの組み合わせからなる群から選択される植物栄養素をさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【請求項 1 6】

前記植物栄養素が、カロテノイド、植物ステロール、ケルセチン、クルクミン、リモニン及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 15 に記載の栄養製品。 30

【請求項 1 7】

アスタキサンチン、カロテノイド、コエンザイム Q 10 (「CoQ10」)、フラボノイド、グルタチオン ゴジ (ウルフベリー)、ヘスペリジン、ラクトウルフベリー、リグナン、ルテイン、リコ펜、ポリフェノール、セレン、ビタミン A、ビタミン C、ビタミン E、ゼアキサンチン及びそれらの組み合わせからなる群から選択される抗酸化剤をさらに含む、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 16 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【請求項 1 8】

医薬製剤、栄養製剤、栄養補助食品、機能性食品及び飲料製品、並びにそれらの組み合わせからなる群から選択される投与形態である、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 17 のいずれか一項に記載の栄養製品。 40

【請求項 1 9】

唾液分泌が損なわれた患者の治療用である、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 18 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【請求項 2 0】

唾液分泌が損なわれた患者における、食塊の粘着性の増加用である、請求項 1 ~ 3 及び 10 ~ 19 のいずれか一項に記載の栄養製品。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

[背景]

[0001]本開示は、栄養製品及びその投与方法を対象とする。より詳細には、本開示は、嚥下病態を有するか又は嚥下機能不全である患者のための食塊のより安全な嚥下を促進する栄養製品を対象とする。

【0002】

[0002]嚥下困難は、嚥下が困難な症状に対する医学的用語である。疫学的研究によれば、有病率は、50歳を超える個体の16%～22%と推定される。

【0003】

[0003]食道性嚥下困難は、あらゆる年齢の大多数の個体で発症するが、一般に薬剤で治療可能であり、嚥下困難のより重篤でない形態と考えられている。食道性嚥下困難は、粘膜疾患、縦隔疾患又は神経筋疾患に付随することが多い。粘膜（内在性）疾患は、様々な病態（例えば、胃食道逆流症に続く消化性狭窄、食道リング及びウエブ〔例えば、鉄欠乏性嚥下困難又はプランマー・ヴィンソン症候群〕、食道腫瘍、化学的傷害〔例えば、腐食性物質の摂取、薬剤性食道炎、静脈瘤に対する硬化療法〕、放射線傷害、感染性食道炎、及び好酸球性食道炎）に関連する炎症、線維形成、又は異常増殖を通じて、内腔を狭める。縦隔（外来性）疾患は、様々な病態（腫瘍〔例えば、肺がん、リンパ腫〕、感染症〔例えば、結核、ヒストプラスマ症〕、及び心血管系〔心房拡張、及び血管圧迫〕）に関連する直接侵入又はリンパ節拡大によって、食道を閉塞する。神経筋疾患は、一般に様々な病態（アカラシア〔突発性とシャガス病関連の両方〕、皮膚硬化症、他の運動障害、及び手術に付随する疾患〔すなわち、胃底皺襞形成術後、及び逆流防止処置後〕）に付随して、食道の平滑筋及びその神経支配を冒し、蠕動運動若しくは下部食道括約筋の弛緩、又はその両方を阻害し得る。管腔内異物を有する個体が、急性食道性嚥下困難に罹患することも一般によくある。

10

【0004】

[0004]他方、口腔咽頭咽頭嚥下困難は、非常に深刻な病態であり、一般に薬剤では治療できない。口腔咽頭口咽頭嚥下困難も、あらゆる年齢の個体で発症するが、高齢の個体で有病率が高い。世界中で、50歳を超える個体のおよそ2200万人が、口腔咽頭嚥下困難を発症している。口腔咽頭口咽頭嚥下困難は、急性事象、例えば、卒中、脳損傷、又は口腔癌若しくは咽頭癌の手術に付随するが多い。加えて、放射線療法及び化学療法は、筋肉を弱め、嚥下反射の生理学的な神経支配に関わる神経を退化させることがある。また、パーキンソン病などの進行性神経筋疾患を有する個体が、嚥下の開始における一層の困難を感じることも、一般によくある。中咽頭嚥下困難の代表的な原因としては、神経性疾患（脳幹腫瘍、頭部外傷、卒中、脳性麻痺、ギラン・バレー症状群、ハンチントン病、多発性硬化症、ポリオ、ポリオ後症候群、遅発性ジスキネジア、代謝性脳症、筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、認知症）、感染性疾患（ジフテリア、ボツリヌス中毒、ライム病、梅毒、粘膜炎〔ヘルペス、サイトメガロウイルス、カンジダなど〕）、自己免疫疾患（狼瘡、皮膚硬化症、シェーグレン症状群）、代謝性疾患（アミロイド症、クッシング症状群、甲状腺中毒症、ウィルソン病）、筋原性疾患（膠原病、皮膚筋炎、重症筋無力症、筋緊張性ジストロフィー、眼球咽頭ジストロフィー、多発性筋炎、サルコイドーシス、腫瘍隨伴症候群、炎症性ミオパチー）、医原性疾病（薬剤の副作用〔例えば、化学療法、神経弛緩薬など〕、術後筋肉又は神経原性、放射線療法、腐食性〔薬剤による傷害、意図的〕）、及び構造的疾患（輪状咽頭筋圧痕、ツエンカー憩室、頸部ウエブ、中咽頭腫瘍、骨増殖体、及び骨格異常、先天性〔口蓋裂、憩室、囊状部など〕）に関するものが挙げられる。

20

【0005】

[0005]嚥下困難は、患者の健康及び健康管理費用に大きな影響を与える疾患であるにもかかわらず、一般には診断されない。重症度のより高い嚥下困難を有する個体は、一般に、嚥下直後に、口から胃への食物の通過に障害を感じる。地域社会で生活する個体では、知覚した症状により、患者自身で医者の診察を受けようとする場合がある。施設に収容さ

30

40

50

れている個体では、医療従事者が、症状を観察したり、患者又は患者の家族から嚥下機能不全を示唆する意見を聞いたりして、専門家による評価を受けるよう患者に勧める場合がある。第1線の医療従事者では、嚥下機能不全に関する認識が一般的に低いため、嚥下困難が診断されず、治療されないことも多い。但し、嚥下の専門家（例えば、言語療法士）への紹介を通じて、患者が臨床的な評価を受けられる場合もあり、嚥下困難と診断される場合もある。

【0006】

[0006] 第1線の医療従事者における嚥下機能不全に関する認識は一般的に低い。多くの人々（特に高齢者）が診断及び治療されないまま嚥下機能不全に罹患している。その一つの理由として、第1線の地域医療従事者（例えば、一般開業医／老人病専門医、在宅医療看護師、理学療法士など）が、その病態について、通例検査を行っていないことが挙げられる。嚥下機能不全の重症度を認識しても、根拠に基づく検査法は一般に用いられない。さらに、診療室単位での嚥下困難の評価は、ほとんど行われない。

10

【0007】

[0007] 嚥下困難の重症度は、（i）食品及び液体の安全な嚥下に僅かな（知覚される程度の）困難がある、（ii）誤嚥又は窒息の重大な危険を伴わずに嚥下ができない、（iii）完全に嚥下ができない、と様々であり得る。一般に、適切に食品及び液体を嚥下できないのは、嚥下プロセスの間に、食塊が小片に分解され、気道に侵入したり、不要な残渣が中咽頭及び／又は食道管に残ったりすることが原因であり得る（例えば誤嚥）。相応分の物質が肺に入った場合は、患者自身で肺に蓄積された食品／液体によって溺肺を引き起こすこともあり得る。誤嚥された食物が少量であっても、気管支肺炎感染症が引き起こされる場合があり、慢性的な誤嚥は、気管支拡張症を引き起こし、喘息の一部の症例の原因となり得る。

20

【0008】

[0008] 「無症候性誤嚥」は、高齢者でよく見られる病態であり、口腔咽頭の内容物を睡眠中に誤嚥することをいう。人々は、重症度のより低い嚥下機能不全を、自主的な食事制限により相殺する場合もある。老化過程自体が、高血圧又は骨関節炎のような慢性疾患を伴って、高齢者の（臨床未満の）嚥下困難の素因となるが、嚥下困難は、肺炎、脱水、栄養不良（及び関連する合併症）などの臨床上の合併症が生ずるまで、診断されず、治療を受けない可能性がある。但し、「誤嚥性肺炎」の鑑別診断は、必ずしも現行の診療の実施の結果として示されない。

30

【0009】

[0009] 嚥下困難の経済的費用は、入院、再入院、実績に対する支払い（「P4P」）に基づく返済の損失、感染症、リハビリテーション、作業時間の損失、通院、医薬の使用、労働、世話人の時間、保育費用、生活の質、専門的診療の必要性の増加と関連する。嚥下困難及び誤嚥は、生活の質、罹患率及び死亡率に影響を与える。12ヶ月の死亡率は、嚥下困難及び誤嚥を有する入院診療中の個体で割合が高い（45%）。嚥下困難の診断と早期管理の欠如から生じる臨床的事象による経済的負担は著しい。

【0010】

[0010] 肺炎は、嚥下困難の臨床上的一般的な事象である。肺炎の病態によっては、緊急入院及び救急救命室受診が必要となることが多い。誤嚥が原因で肺炎を発症したものにおいて「誤嚥性肺炎」の鑑別診断は、必ずしも現行の診療の実施の結果として示されない。近年の米国保健医療実態調査によれば、肺炎による退院の数は100万件を超え、さらなる392,000件が誤嚥性肺炎に起因するものであった。一般的な肺炎を主診断として受けた個体は、平均して入院期間が6日であり、入院診療費用は18,000ドルを超える。誤嚥性肺炎では、平均して入院期間が8日であることから、入院診療費用はさらに高額になると予測される。肺炎は、嚥下困難患者にとって生命にかかわるものであり、3ヶ月以内に死亡する確率は約50%である（van der Steenら、2002）。加えて、肺炎などの急性障害は、高齢者の健康をらせん状に下降させるきっかけとなることが多い。一つの障害が、不十分な摂取と不活動に関わり、栄養不良、機能低下、及び虚

40

50

弱をもたらす。特定の介入（例えば、口腔衛生を増進するため、正常な嚥下の回復を援助するため、又は嚥下に安全な食塊を補強するための介入）は、反復性肺炎のリスク（無症候性誤嚥を含め、中咽頭内容物の誤嚥による）がある者又は反復性肺炎に罹患している者にとって、有益なものとなろう。

【0011】

[0011]肺炎と同様に、脱水は、嚥下困難の臨床上の生命にかかる合併症である。脱水は、神経変性疾患に罹患している（したがって、嚥下機能不全を有し得る）入院中の個体において一般的な共存症である。アルツハイマー病、パーキンソン病、及び多発性硬化症の病態により、米国では、1年にほぼ400,000件の退院があり、これらの患者の最大15%が、脱水を患っている。脱水を主診断として受けたとき、平均して入院期間は4日となり、入院診療費用は11,000ドルを超える。但し、脱水は、嚥下困難の臨床上避けることのできる合併症である。

10

【0012】

[0012]栄養不良及び関連する合併症（例えば、[尿路]感染症、褥瘡、嚥下困難の重症化〔食品の選択肢のさらなる制限、経管栄養、及び／又はPEG置換の必要性、並びに生活の質の低下〕、脱水、機能低下及び関連する事象〔転倒、認知症、虚弱、機動性の喪失、及び自律性の喪失〕）は、嚥下機能不全によって、食品及び液体に対する窒息の不安、消費速度の低下、及び食品の選択の自主的制限が引き起こされるときに生じる可能性がある。修正されなければ、不十分な栄養摂取により、正常な嚥下を容易にさせる筋肉が生理学的蓄えの枯渇を受けて弱まるにつれて、嚥下困難が悪化する。栄養不良により、感染症の危険性は3倍を超えて大きくなる。感染症は、神経変性疾患を有する（従って、適切な食事を危うくする慢性的な嚥下機能不全を有し得る）個体によくみられる。アルツハイマー病、パーキンソン病、及び多発性硬化症の病態により、米国では1年にほぼ400,000件の退院があり、これらの患者の最大32%が、尿路感染症を患っている。

20

【0013】

[0013]栄養不良は、患者の回復と密接に関わっている。栄養不良の患者は、入院期間が長くなり、再入院する可能性も高く、入院診療費用もより高額になる。栄養不良を主診断として受けたとき、入院期間は平均8日、入院診療費用はおよそ22,000ドルとなる。さらに、栄養不良は、意図しない体重減少と、筋肉及び強度の顕著な喪失とを導き、究極的に、機動性及び自己管理能力の機能不全に至る。機能性の喪失により、介護者の負担は一般により重くなり、仮の介護者、次いで正規の介護者、さらには施設収容が必要となる。しかし、栄養不良は、嚥下困難の臨床上避けることのできる合併症である。

30

【0014】

[0014]神経変性病態（例えば、アルツハイマー病）を有する人では、意図しない体重減少（栄養不良の指標）が、認知低下に先行する。また身体活動は、健全な認知の安定化に役立ち得る。従って、神経変性病態を有する者に十分な栄養を確保させ、定期的な運動療法に参加する強度と持久力を持つように支援することと、意図しない体重減少、筋委縮、身体的及び認知的機能性の喪失、虚弱、認知症、並びに介護者の負担の漸増を防ぐことが重要である。

40

【0015】

[0015]転倒及び関連する傷害は、機能性の喪失と関連して、神経変性病態を有する高齢者で特別に懸念されることである。転倒は、高齢の成人にとって、傷害死の主要原因である。さらに、高齢者の転倒関連傷害により、米国では最近の1年間で180万件を超える救急救命室の受診があった。直接的な医療費用は、1年間の総計で、致命的な転倒関連傷害に関して1億7900万ドル、非致命的な転倒関連傷害に関して193億ドルであった。2008年10月に米国の病院で導入された大掛かりな、実績に対する支払停止イニシアチブ（non-payment for performance initiative）の影響により、もはや、メディケア（米国公的医療保険制度）によって、入院中に生じた転倒及び関連傷害の治療費用が病院に支払われることはない。病院は、入院診療中に転倒して股関節骨折となった高齢患者一人あたり約50,000ドルの費用損失に直面

50

することになる。この医療の質に関する新たなイニシアチブは、転倒が避けることのできる医療過誤であるという前提に基づくものである。換言すれば、栄養的介入は高齢者における転倒及び関連傷害（例えば、骨折）の予防に有効であることから、医学的栄養療法を含む根拠に基づく実践を行うことで、転倒は、合理的範囲で予防可能である。

【0016】

[0016]咀嚼及び嚥下の困難は、褥瘡発症の危険因子としても知られている。褥瘡は、避けることのできる医療過誤とみなされており、根拠に基づく実践（例えば、褥瘡は栄養が不十分であると発症しやすいので、栄養学的診療を含む）を行うことで、合理的範囲で予防可能である。褥瘡は、健康診療システムにとって著しい負担となる。米国の病院では、2006年に、褥瘡発症に関連する医療過誤が322,946件あった。

10

【0017】

[0017]褥瘡を治癒するための平均費用は、その段階によるが、約1,100ドル（第I段階）から約10,000ドル（褥瘡の第III及び第IV段階）に及ぶ。従って、褥瘡発症に関連する医療過誤の治癒にかかる1年間の推定費用は、3億2300万～32億ドルの範囲である。2008年10月に米国の病院で導入された大掛かりな、実績に対する支払停止イニシアチブの影響により、もはや、メディケアによって、入院中に生じた褥瘡の治療費用（年間で32億ドルまで）が病院に支払われることはない。褥瘡は、十分な栄養摂取を確実に行うことによって、一部において、合理的範囲で予防可能である。さらに、特別な栄養補助食品の使用を含む特定の介入は、一度発症した褥瘡が治癒するまでに見込まれる時間を短縮させることに役立つ。

20

【0018】

[0018]米国の長期診療施設では、頻繁な定期的調査を介して診療の質の標準が勧行される。調査官は、実際上の又は潜在的な有害／不具合のある結果を見つけたとき、施設が規則に従っていないとみなすことになる。処罰の範囲には、訴訟及び和解金と同様に、罰金、強制的閉鎖が含まれる。Tag F 325（栄養）調査では、予定外の顕著な体重変化、不十分な食物／流体摂取、予期された創傷治癒の不全、規定の治療食の提供不備、機能低下、及び流体／電解質不均衡を、[栄養]に関する診療の提供が標準以下であることの根拠とみなしている。Tag F 314（褥瘡）調査では、避けられないとみなされる場合を除いて、褥瘡がない状態で受け入れた入所者について、褥瘡を発症させないよう、施設が保証しなければならないことを要求している。加えて、褥瘡を有する入所者について、治癒を促進し、感染を予防し、新たな褥瘡の発症を防ぐために必要な治療及びサービスが受けられるよう、施設が保証しなければならないことを要求している。

30

【0019】

[0019]嚥下困難の有病率、可能性のある関連合併症、及び関連する費用を考慮すると、このような嚥下障害を患っている患者に、食塊のより安全な嚥下を促進する栄養製品を提供することは有益である。かかる栄養製品は、嚥下機能不全を抱える増加する多数の人々の生活を改善するであろう。特定の介入（例えば、口腔衛生を増進するため、正常な嚥下の回復を援助するため、又は嚥下に安全な食塊を増強するための介入）により、人々は、（経管栄養及び／又はPEG置換の必要性と対比して）口から食べることが可能になり、一般的な福祉に関わる食物の心理社会的側面を経験することができ、一方で、嚥下能力が十分でないことから生じる可能性のある不利な帰結を防ぐことができる。嚥下困難患者において栄養摂取を改善することは、かかる患者がより広い種類の食品及び飲料製品を安全に快適に嚥下することを可能にし、患者の状態全体をより健康的にし、さらなる健康上の悪化を予防し得る。

40

【0020】

[0020]幾つかの先行技術文献には、嚥下困難の治療に使用するための組成物が開示されているが、食塊のより安全な嚥下を効率的に促進するための十分な粘度特性は開示されていない。

【0021】

[0021]例えば、Chantal (Food Hydrocolloids 21, 第716

50

~725頁(2007)を参照)は、産業用バイオポリマーに向けた、カゼイン、ワキシーメイズスターーチ及びそれらの混合物についての剪断及び伸長レオロジーに関する研究を提示している。この文献において、Chanaらは、水溶性カゼイン及びリン酸ワキシーメイズスターーチ系の剪断及び一軸伸長流の挙動を、変形速度、バイオポリマー濃度、及び温度の関数として測定したと述べている。しかしながら、Chanaらは、嚥下困難の治療などのさらなる用途、又はより安全な嚥下を効果的に促進するために適切な組成物の特性に関する詳細を何ら提供していない。

【0022】

[0022]米国特許出願公開第2011/217442号明細書(CP Kelco USにより、2010年3月8日に出願)には、嚥下困難を有する患者のための消耗品を製造するための組成物及び方法が言及されている。この文脈において、米国特許出願公開第2011/217442号明細書には、ゲル様特性を有する粘着質の自由流動性の溶液を提供するために、改質キサンタンガムを適切な量で含む組成物が言及されている。米国特許出願公開第2011/217442号明細書には、より安全な嚥下を促進するために適切な、特定の粘度に関するさらなる成分又は情報は何ら提供されていない。

10

【0023】

[0023]国際公開第2011/056487号(Nestec S.A.により、2010年10月25日に出願)には、安定な増粘剤、及びかかる安定な増粘剤(例えば、約0.015~約0.05重量%のカラギーナン及び約1.2~約4.0重量%のデンプンを含む安定な増粘剤)を含む栄養組成物が記載されている。安定な増粘剤は、種々の生理学的病態を治療するために使用される栄養組成物中で使用し得る。しかし、国際公開第2011/056487号には、より安全な嚥下を促進するために適切な、さらなる要素又はレオロジー要件は何ら提供されていない。

20

【0024】

[0024]従来技術を鑑みれば、食塊のより安全な嚥下を促進する改善された栄養製品、並びに当該栄養製品を、嚥下病態を有するか又は嚥下機能不全である患者に投与する方法を提供することが依然として必要である。

【0025】

[概要]

[0025]本開示は、栄養製品及びその投与方法に関する。より詳細には、本開示は、食塊のより安全な嚥下を促進するための栄養製品に関する。一般的実施形態において、本開示は、栄養組成物と、栄養組成物の伸長粘度を増加することが可能な食品用ポリマーとを、栄養製品のトルートン比が少なくとも6、好ましくは約6~約15になるように含む、栄養製品に関する。一実施形態において、トルートン比は約10である。別の実施形態において、本発明の栄養製品は、100ミリパスカル秒('mPa·s')を超える伸長粘度を有する。

30

【0026】

[0026]一実施形態において、食品用ポリマーは、植物抽出ガム(plant-extracted gum)、植物由来粘液(plant-derived mucilage)、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。さらに植物抽出ガムは、オクラガム、コンニャクマンナン、タラガム、ローカストビーンガム、グアーガム、コロハガム、タマリンドガム、カッシアガム、アカシアガム、ガティガム、ペクチン、セルロース系化合物(celluloseics)、トラガカントガム、カラヤガム、又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され得る。好ましい実施形態において、植物抽出ガムは、オクラガムである。さらに、植物由来粘液は、サボテン(cactus)粘液[フィカス・インディカ(Ficus indica)]、オオバコ(psyllium)粘液[プランタゴ・オバタ(Plantago ovata)]、ゼニアオイ(mallow)粘液[マルバ・シルベストリス(Malva sylvestris)]、亜麻仁(fax seed)粘液[リナム・ウシタティッシュマム(Linum usitatissimum)]、ウスペニタチアオイ(marshmallow)粘液[アルテア・オフ

40

50

イシナエリス (*Althaea officinalis*)]、ヘラオオバコ (*ribwort*) 粘液 [プランタゴ・ランセオラタ (*Plantago lanceolata*)]、モウズイカ (*mullein*) 粘液 [バーバスカム (*Verbascum*)]、セトラリア (*cetraria*) 粘液 [リチエン・イスランディカス (*Lichen islandicus*)]、又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され得る。好ましい実施形態において、植物由来粘液は、サボテン粘液 (フィカス・インディカ) である。食品用ポリマーは、オクラガム及び / 又はサボテン粘液 (フィカス・インディカ) 、又はそれらの組み合わせから選択されることが特に好ましい。さらに好ましい実施形態において、植物抽出ガム及び / 又は本発明の栄養製品は、デンプン (ワキシーメイズスター¹⁰チなど)、キサンタンガム、改質キサンタンガム (ピルビン酸不含キサンタンガム (*non-pyruvylated xanthan gum*など) 又は低ピルビン酸含量キサンタンガム (*reduced-pyruvylated xanthan gum*))、カラギーナン、又はそれらの組み合わせを含有しない。好ましくは、栄養製品は、デンプンとカラギーナンとの組み合わせ、又はカゼインとワキシーメイズスター¹⁰チとの組み合わせを含有しない。

【0027】

[0027]一実施形態において、本発明の栄養製品は、プレバイオティクスを含む。プレバイオティクスは、フルクトオリゴ糖、イヌリン、ラクトロース、ガラクトオリゴ糖、アカシアガム、ダイズオリゴ糖、キシロオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、ゲンチオオリゴ糖、ラクトスクロース、グルコオリゴ糖、ペクチン由来オリゴ糖 (*pectic oligosaccharides*)、難消化性デンプン、糖アルコール、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。²⁰

【0028】

[0028]一実施形態において、本発明の栄養製品は、プロバイオティクスを含む。プロバイオティクスは、サッカロマイセス (*Saccharomyces*)、デバロマイセス (*Debaromyces*)、カンジダ (*Candida*)、ピキア (*Pichia*)、トルロプシス (*Torulopsis*)、アスペルギルス (*Aspergillus*)、リゾpus (*Rhizopus*)、ムコール (*Mucor*)、ペニシリウム (*Penicillium*)、トルロプシス (*Torulopsis*)、ビフィドバクテリウム (*Bifidobacterium*)、バクテロイデス (*Bacteroides*)、クロストリジウム (*Clostridium*)、フソバクテリウム (*Fusobacterium*)、メリッソコッカス (*Melissococcus*)、プロピオニバクテリウム (*Propionibacterium*)、ストレプトコッカス (*Streptococcus*)、エンテロコッカス (*Enterococcus*)、ラクトコッカス (*Lactococcus*)、スタフィロコッカス (*Staphylococcus*)、ペプトストレプトコッカス (*Peptostreptococcus*)、バチルス (*Bacillus*)、ペディオコッカス (*Pediococcus*)、マイクロコッカス (*Micrococcus*)、ロイコノストック (*Leuconostoc*)、ウェイセラ (*Weissella*)、アエロコッカス (*Aerococcus*)、オエノコッカス (*Oenococcus*)、ラクトバチルス (*Lactobacillus*)、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。³⁰

【0029】

[0029]一実施形態において、本発明の栄養製品は、アミノ酸を含む。アミノ酸は、イソロイシン、アラニン、ロイシン、アスパラギン、リジン、アスパラギン酸塩、メチオニン、システイン、フェニルアラニン、グルタミン酸塩、スレオニン、グルタミン、トリプトファン、シトルリン、グリシン、バリン、プロリン、セリン、チロシン、アルギニン、ヒスチジン、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。⁴⁰

【0030】

[0030]一実施形態において、本発明の栄養製品は、ドコサヘキサエン酸 (「DHA」)、エイコサペンタエン酸 (「EPA」)、又はそれらの組み合わせからなる群から選択さ⁵⁰

れる、魚油の脂肪酸成分を含む。DHA及びEPAは、オキアミ、藻類、改質植物、亜麻仁、ウォールナッツなどから誘導することもできる。またある種の脂肪酸（例えば、18:4脂肪酸）を、DHA及び/又はEPAに容易に変換することもできる。栄養製品は、-リノレン酸をさらに含んでもよい。

【0031】

[0031]一実施形態において、本発明の栄養製品は、植物栄養素を含む。植物栄養素は、ケルセチン、クルクミン、リモニン、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【0032】

[0032]一実施形態において、本発明の栄養製品は、抗酸化剤を含む。抗酸化剤は、ビタミンA、カロテノイド、ビタミンC、ビタミンE、セレン、フラボノイド、ラクトウルフベリー、ウルフベリー、ポリフェノール、リコ펜、ルテイン、リグナン、コエンザイムQ10、グルタチオン、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【0033】

[0033]一実施形態において、本発明の栄養製品は、医薬製剤、栄養製剤、栄養補助食品、機能性食品、及び飲料製品、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される投与形態である。本発明の栄養製品は、液体、半液体、又は半固体状態で存在し得る。あるいは、本明細書に定義される栄養製品は、粉末などの乾燥形態で存在することができ、この場合、水又は本明細書に定義されるような適当な液体を加えると、少なくとも6、好ましくは約6～約15のトルートン比を示す、本明細書に定義される栄養製品を再構成することができる。

【0034】

[0034]さらに別の実施形態においては、栄養製品の作製方法が提供される。当該方法は、栄養組成物を用意するステップと、食品用ポリマーを栄養組成物に添加して、少なくとも6、好ましくは約6～約15のトルートン比を有する栄養製品を形成するステップとを含む。一実施形態において、トルートン比は、約10であり得る。別の実施形態において、栄養製品は、100ミリパスカル秒（「mPa・s」）を超える伸長粘度を有し得る。好ましくは、栄養製品は、本明細書に定義されるとおりである。

【0035】

[0035]さらに別の実施形態においては、栄養製品の粘着性を改善する方法が提供される。当該方法は、栄養製品が消費される間に破壊されないように、栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーを栄養組成物に添加して、栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、を形成するステップを含む。一実施形態において、栄養製品のトルートン比は、少なくとも6、好ましくは約6～約15である。特に好ましい実施形態において、トルートン比は、約10であり得る。別の実施形態において、栄養製品は、100ミリパスカル秒（「mPa・s」）を超える伸長粘度を有し得る。

【0036】

[0036]さらに別の実施形態においては、食塊の安全な嚥下を促進するための方法が提供される。当該方法は、栄養製品が消費される間に破壊されないように、栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーを栄養組成物に添加して、栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、を形成するステップと、食塊の安全な嚥下を必要とする患者に栄養製品を投与するステップとを含む。一実施形態において、栄養製品のトルートン比は、少なくとも6、好ましくは約6～約15である。特に好ましい実施形態において、トルートン比は、約10であり得る。別の実施形態において、栄養製品は、100ミリパスカル秒（「mPa・s」）を超える伸長粘度を有し得る。粘度は、当業者に公知の方法を使用して測定され得る。

【0037】

[0037]別の実施形態において、嚥下障害を有する患者を治療するための方法が提供される。当該方法は、嚥下障害の治療を必要とする患者に、栄養組成物と食品用ポリマーとを含み、少なくとも6、好ましくは約6～約15のトルートン比を有する栄養製品、好まし

10

20

30

40

50

くは本明細書に定義される栄養製品、を投与するステップを含む。好ましい実施形態において、トルートン比は、約10であり得る。別の実施形態において、栄養製品は、100ミリパスカル秒（「mPa・s」）を超える伸長粘度を有し得る。

【0038】

[0038]一実施形態において、食品用ポリマーは、植物抽出ガム、植物由来粘液、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。植物抽出ガムは、オクラガム、コンニャクマンナン、タラガム、ローカストビーンガム、グアーガム、コロハガム、タマリンドガム、カッシアガム、アカシアガム、ガティガム、ペクチン、セルロース系化合物、トラガカントガム、カラヤガム、又はそれらの任意の組み合わせからなる群からさらに選択される。
好ましい実施形態において、植物抽出ガムは、オクラガムである。植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）、オオバコ粘液（プランタゴ・オバタ）、ゼニアオイ粘液（マルバ・シルベストリス）、亜麻仁粘液（リナム・ウシタティッシュマム）、ウスベニタチアオイ粘液（アルテア・オフィシナエリス）、ヘラオオバコ粘液（プランタゴ・ランセオラタ）、モウズイカ粘液（バーバスカム）、セトランリア粘液（リテン・イスランディカス）又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され得る。
好ましい実施形態において、植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）である。食品用ポリマーは、オクラガム及び／又はサボテン粘液（フィカス・インディカ）、又はそれらの組み合わせからなる群から選択されることが特に好ましい。さらに好ましい実施形態において、植物抽出ガム及び／又は本発明の栄養製品は、デンプン（ワキシーメイズ starchなど）、キサンタンガム、改質キサンタンガム（ピルビン酸不含キサンタンガム又は低ピルビン酸含量キサンタンガムなど）、カラギーナン、又はそれらの組み合わせを含有しない。好ましくは、栄養製品は、デンプンとカラギーナンとの組み合わせ、又はカゼインとワキシーメイズ starchとの組み合わせを含有しない。

【0039】

[0039]本開示の一つの利点は、改善された栄養製品が提供されることである。

【0040】

[0040]本開示の別の利点は、改善された粘着性を有する栄養製品が提供されることである。

【0041】

[0041]本開示のさらに別の利点は、嚥下困難を有する患者のための改善された栄養製品が提供されることである。

【0042】

[0042]本開示のさらに別の利点は、嚥下困難を有する患者を治療するための方法が提供されることである。

【0043】

[0043]本開示の別の利点は、組成物の粘着性を改善するための方法が提供されることである。

【0044】

[0044]本開示のさらに別の利点は、食塊の安全な嚥下を促進するための方法が提供されることである。

【0045】

[0045]さらなる特色及び利点は、本明細書に記載されており、以下の詳細な説明から明らかとなる。

【0046】

[詳細な説明]

[0046]本明細書で使用されるとき、「約」とは、ある範囲を伴う数を指すと理解される。さらに、本明細書における全ての数値範囲は、その範囲内における全ての整数、全数又は分数を含むと理解されるべきである。

【0047】

[0047]本明細書で使用されるとき、用語「アミノ酸」は、1つ又は複数のアミノ酸を含

むと理解される。アミノ酸は、例えば、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸塩、シトルリン、システイン、グルタミン酸塩、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシセリン、ヒドロキシチロシン、ヒドロキシリジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、タウリン、スレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、又はそれらの組み合わせであり得る。

【0048】

[0048]本明細書で使用されるとき、「動物」には、限定はされないが、哺乳類が含まれ、哺乳類には、限定はされないが、齧歯類、水生哺乳類、家庭用動物（イヌ及びネコなど）、農業用動物（ヒツジ、ブタ、ウシ及びウマなど）、並びにヒトが含まれる。用語「動物」若しくは「哺乳類」又はそれらの複数形が使用されるとき、その文脈で示される又は示される予定の効果を得ることが可能な任意の動物にも適用し得ることが予期されている。
10

【0049】

[0049]本明細書で使用されるとき、用語「抗酸化剤」は、酸化、あるいは、活性酸素種（「ROS」）並びに他のラジカル及び非ラジカル種により促進される反応を阻害する、任意の1つ又は複数の様々な物質、例えば、-カロテン（ビタミンA前駆体）、ビタミンC、ビタミンE、及びセレン）を含むと理解される。さらに、抗酸化剤は、他の分子の酸化を遅延又は抑制し得る分子である。抗酸化剤の非限定的な例としては、カロテノイド、コエンザイムQ10（「CoQ10」）、フラボノイド、グルタチオンゴジ（ウルフベリー）、ヘスペリジン、ラクトウルフベリー、リグナン、ルテイン、リコ펜、ポリフェノール、セレン、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ゼアキサンチン、又はそれらの組み合わせが挙げられる。
20

【0050】

[0050]本明細書で使用されるとき、「有効量」とは、欠乏を予防し、個体において本明細書に記載するような疾患又は医学的病態を治療し、より一般的には、本明細書に記載されるような疾患の症状を軽減し、進行を制御し、又は個体に栄養学的、生理学的、若しくは医学的利益を与える量である。治療は、患者に関連するものでも、医者に関連するものでもよい。
30

【0051】

[0051]用語「個体」及び「患者」は、本明細書ではヒトに関して用いられることが多いが、本発明は、ヒトに限定されるものではない。従って、用語「個体」及び「患者」は、治療によって利益が得られる医学的病態に罹患しているか又は罹患する危険性のある、任意の動物、哺乳類又はヒトを指す。より好ましくは、本明細書で定義される用語「患者」は、本明細書で定義される疾患に典型的に罹患している動物、哺乳類又はヒトに関して使用される。

【0052】

[0052]本明細書で使用されるとき、-3脂肪酸、例えば-リノレン酸（「ALA」）、ドコサヘキサエン酸（「DHA」）及びエイコサペンタエン酸（「EPA」）の供給源の非限定的な例としては、魚油、オキアミ、家禽、卵、又は他の植物源若しくは堅果源（例えば、亜麻仁、ウォールナッツ、アーモンド）、藻類、改質植物などが挙げられる。
40

【0053】

[0053]本明細書で使用されるとき、「食品用微生物」は、食品中で使用され、食品中の使用が一般に安全とみなされている微生物を意味する。

【0054】

[0054]本明細書で使用されるとき、「哺乳類」には、限定はされないが、齧歯類、水生哺乳類、家庭用動物（イヌ及びネコなど）、農業用動物（ヒツジ、ブタ、ウシ及びウマなど）、並びにヒトが含まれる。用語「哺乳類」が使用されるとき、その哺乳類によって示される又は示される予定の効果を得ることが可能な他の動物にも適用し得ることが予期さ
50

れている。

【0055】

[0055]用語「微生物」は、細菌、酵母、及び／又は菌類、微生物を含有する細胞成長培地、又は微生物を培養した細胞成長培地、を含むことを意味する。

【0056】

[0056]本明細書で使用されるとき、用語「ミネラル」は、ホウ素、カルシウム、クロム、銅、ヨウ素、鉄、マグネシウム、マンガン、モリブデン、ニッケル、リン、カリウム、セレン、ケイ素、スズ、バナジウム、亜鉛、又はそれらの組み合わせを含むと理解される。

【0057】

[0057]本明細書で使用されるとき、「非複製」微生物とは、古典的平板法により生存細胞及び／又はコロニー形成単位を検出することができない微生物を意味する。かかる古典的平板法は、微生物学の教書：James Monroe Jayら、Modern food microbiology、第7版、Springer Science、New York、N.Y. 第790頁(2005)に要約されている。典型的には、生存細胞が存在しないことは、以下のように示すことができる：寒天プレート上に視認できるコロニーがないか、あるいは、液体成長培地に種々の濃度の細菌調製物（「非複製」試料）を接種し、適切な状態でインキュベーション（好気性及び／又は嫌気性雰囲気下で少なくとも24時間）した後、混濁の増加がない。例えば、ビフィズス菌[ビフィドバクテリウム・ロンガム(Bifidobacterium longum)、ビフィドバクテリウム・ラクチス(Bifidobacterium lactis)、ビフィドバクテリウム・ブレベ(Bifidobacterium breve)等のビフィズス菌]、又は乳酸菌[ラクトバチルス・パラカゼイ(Lactobacillus paracasei)若しくはラクトバチルス・ラムノサス(Lactobacillus rhamnosus)など]は、熱処理、特に低温／長時間の処理によって、非複製とすることができる。

【0058】

[0058]本明細書で使用されるとき、「ヌクレオチド」は、デオキシリボ核酸（「DNA」）又はリボ核酸（「RNA」）のサブユニットとして理解される。ヌクレオチドは、窒素性塩基、リン酸分子、及び糖分子（DNAではデオキシリボース、RNAではリボース）から構成される有機化合物である。個々のヌクレオチドモノマー（単一ユニット）は、一緒に連結してポリマー又は長鎖を形成する。外来性ヌクレオチドは、詳細には、栄養補助食品によって供給される。外来性ヌクレオチドは、单量体形態、例えば、5' - アデノシンーリン酸（「5' - AMP」）、5' - グアノシンーリン酸（「5' - GMP」）、5' - シトシンーリン酸（「5' - CMP」）、5' - ウラシルーリン酸（「5' - UMP」）、5' - イノシンーリン酸（「5' - IMP」）、5' - チミンーリン酸（「5' - TMP」）、又はそれらの組み合わせであり得る。外来性ヌクレオチドは、ポリマー形態であってもよく、例えば、完全なRNAなどであり得る。また複数のポリマー形態の供給源であってもよく、例えば、酵母RNAなどであり得る。

【0059】

[0059]「栄養組成物」は、本明細書で使用されるとき、任意の数の、任意選択のさらなる成分、例えば従来の食品添加剤、例えば1つ又は複数の酸味料、さらなる増粘剤、緩衝剤、又はpH調整剤、キレート剤、着色料、乳化剤、賦形剤、芳香剤、ミネラル、浸透圧剤、薬学的に許容され得る担体、保存料、安定化剤、糖、甘味料、調質剤、及び／又はビタミンを含めたものと理解される。任意選択の成分は、任意の適切な量で添加し得る。

【0060】

[0060]本明細書で使用されるとき、用語「患者」は、本明細書で定義される治療を受けている又は治療を受ける予定の動物、特に哺乳類、より特別にはヒトを含めたものと理解される。患者は、一般にいかなる年齢であってもよく、例えば、低年齢の患者（例えば、約0～30歳）、中年齢の患者（例えば、約30～50歳）、又は高齢の患者であり得る

10

20

30

40

50

。より好ましくは、患者は、高齢の患者、好ましくは高齢の哺乳類又はヒト患者、より好ましくは50歳を超えるヒト、さらに好ましくは60歳を超えるヒト、最も好ましくは70歳を超えるヒトであって、治療、好ましくは本明細書で定義される疾患に対する治療、を受けている又は受ける予定の患者である。

【0061】

[0061]本明細書で使用されるとき、「植物性化学物質」又は「植物栄養素」は、多くの食品で見出される非栄養素化合物である。植物性化学物質は、基本的な栄養以外の健康上の利益を有する機能性食品であり、植物源から得られる健康増進化合物である。「植物性化学物質」及び「植物栄養素」は、1つ又は複数の健康上の利益を使用者に付与する、植物から産生される任意の化学物質を指す。植物性化学物質及び植物栄養素の非限定的な例として、以下に示すものが挙げられる：

【0062】

[0062] i) フェノール化合物、例えば、モノフェノール（例えば、アピオール、カルノソール、カルバクロール、ジラピオール、ローズマリノールなど）；フラボノイド（ポリフェノール）、例としては、フラボノール[例えば、ケルセチン、ジングロール（f i n g e r o l ）]、ケンプフェロール、ミリセチン、ルチン、イソラムネチンなど]、フラバノン（例えば、フェスペリジン、ナリンゲニン、シリビン、エリオジクチオール）、フラボン[例えば、アピゲニン、タンゲレチン（t a n g e r i t i n ）]、ルテオリン]、フラバン-3-オール[例えば、カテキン、(+) - カテキン、(+) - ガロカテキン、(-) - エピカテキン、(-) - エピガロカテキン、(-) - エピガロカテキンガレート(E G C G)]、(-) - エピカテキン-3-ガレート、テアフラビン、テアフラビン-3-ガレート、テアフラビン-3'-ガレート、テアフラビン-3, 3' - ジガレート、テアルビジンなど]、アントシアニン（フラボナール）及びアントシアニジン（例えば、ペラルゴニジン、ペオニジン、シアニジン、デルフェニジン、マルビジン、ペツニジン）、イソフラボン（フィトエストロゲン）[例えば、ダイゼイン（ホルモノネチン）、ゲニステイン（ビオカニンA）、グリシテインなど]、ジヒドロフラボノール、カルコン、クメスタン（フィトエストロゲン）、及びクメストロール；フェノール酸（例えば、エラグ酸、没食子酸、タンニン酸、バニリン、クルクミン）；ヒドロキシ桂皮酸（例えば、コーヒー酸、クロロゲン酸、桂皮酸、フェルラ酸、クマリンなど）；リグナン（フィトエストロゲン）、シリマリン、セコイソラリシレシノール、ピノレシノール及びラリシレシノール；チロソールエステル（例えば、チロソール、ヒドロキシチロソール、オレオカンタール、オレウロペインなど）；スチルベノイド（例えば、レスベラトロール、プロスチルベン、ピセアタンノールなど）、及びブニカラギン、

【0063】

[0063] i i) テルペン（イソプレノイド）、例えばカロテノイド（テトラテルペノイド）、例としては、カロテン（例えば、-カロテン、-カロテン、-カロテン、-カロテン、リコ펜、ノイロスピレン、フィトフルエン、フィトエンなど）、及びキサントフィル[例えば、カンタキサンチン、クリプトキサンチン、ゼアキサンチン（a e a x a n t h i n ）]、アスタキサンチン、ルテイン、ルビキサンチン]；モノテルペン（例えば、リモネン、ペリリルアルコールなど）；サポニン；脂質、例としては、フィトステロール（例えば、カンペステロール、シトステロール、シトステロール、スティグマステロールなど）、トコフェロール（ビタミンE）、及び-3、-6 及び-9 脂肪酸（例えば、-リノレン酸など）；トリテルペノイド（例えば、オレアノール酸、ウルソール酸、ペツリシン酸、モロン酸など）、

【0064】

[0064] i i i) ベタレイン、例としては、シアニン（ベタニン、イソベタニン、プロベタニン、ネオベタニンなど）；及びキサンチン（非グリコシド型）（例えば、インデイカキサンチン及びブルガキサンチンなど）、

【0065】

[0065] i v) 有機スルフィド、例としては、例えば、ジチオールチオン（イソチオシア

10

20

30

40

50

ネート) (例えば、スルホラファンなど)、及びチオスルホネート(アリウム化合物)(例えば、アリルメチルトリスルフィド、及びジアリルスルフィドなど)、インドール、グルコシノレート、例としては、例えば、インドール-3-カルビノール；スルホラファン；3,3'-ジインドリルメタン；シニグリン；アリシン；アリイン；アリルイソチオシアネート；ピペリン；syn-プロパンチアール-S-オキシド、

【0066】

[0066] v) タンパク質阻害剤、例としては、例えばプロテアーゼ阻害剤、

【0067】

[0067] v i) 他の有機酸、例としては、シュウ酸、フィチン酸(イノシトールヘキサホスフェート)；酒石酸；及びアナカルジン酸、あるいは、

【0068】

[0068] v i i) それらの組み合わせ。

【0069】

[0069] 本開示及び添付の特許請求の範囲において使用されるとき、単数形「a」、「a n」及び「t h e」には、別段の指示がない限り、複数の参照物も含まれる。従って、例えば「ポリペプチド」の参照には、2種以上のポリペプチドの混合物が含まれ、他も同様である。

【0070】

[0070] 本明細書で使用されるとき、「プレバイオティクス」は、選択的に腸内の有益細菌の成長を促進するか又は病原細菌の成長若しくは粘膜付着を阻害する食物物質である。プレバイオティクスは、胃及び/又は上部腸管では不活性化されず、あるいは摂取したヒトの腸管で吸収されないが、腸管内の微生物叢及び/又はプロバイオティクスによって発酵される。プレバイオティクスは、例えば、Glenn R. Gibson 及び Marcell B. Roberfroid, Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics, J. Nutr. 1995 125: 1401-1412により定義されている。プレバイオティクスの非限定的な例としては、アカシアガム、グルカン、アラビノガラクトン、グルカン、デキストラン、フルクトオリゴ糖、フコシルラクトース、ガラクトオリゴ糖、ガラクトマンナン、ゲンチオオリゴ糖、グルコオリゴ糖、ゲーガム、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ラクトネオテトラオース、ラクトスクロース、ラクトロース、レバン、マルトデキストリン、ミルクオリゴ糖、部分加水分解ゲーガム、ペクチン由来オリゴ糖、難消化性デンプン、老化デンプン(retrograded starch)、シアロオリゴ糖、シアリルラクトース、ダイズオリゴ糖、糖アルコール、キシロオリゴ糖、又はそれらの加水分解物、あるいはそれらの組み合わせが挙げられる。

【0071】

[0071] 本明細書で使用されるとき、プロバイオティクスな微生物(以下、「プロバイオティクス」)は、十分な量で投与したときに、宿主に健康上の利益を付与し、より詳細には、腸内の微生物バランスを改善して宿主の健康又は福祉に効果をもたらすことにより有益に作用する食品用微生物(半生存又は弱体化、及び/又は非複製であるものを含め、生きている微生物)、代謝物、微生物細胞調製物、又は微生物細胞の構成物である。Salminen S, Ouwehand A. Benno Y. ら, Probiotics: how should they be defined?, Trends Food Sci. Technol. 1999; 10, 107-110を参照のこと。一般に、これらの微生物は、腸管の病原細菌の成長及び/又は代謝に対して阻害するか又は作用を及ぼすと信じられている。また、プロバイオティクスは、宿主の免疫機能を活性化し得る。この理由により、プロバイオティクスを食品に含めるための多くの様々な試みが行なわれてきた。プロバイオティクスの非限定的な例としては、アエロコッカス、アスペルギルス、バチルス、バクテロイデス、ビフィドバクテリウム、カンジダ、クロストリジウム、デバロマイセス、エンテロコッカス、フソバクテリウム、ラクトバチルス、ラクトコ

10

20

30

40

50

ツカス、ロイコノストック、メリッソコッカス、マイクロコッカス、ムコール、オエノコッカス、ペディオコッカス、ペニシリウム、ペプトストレプトコッカス (Peptostreptococcus)、ピキア、プロピオニバクテリウム、シュードカテニュレイタム (Pseudocatenulatum)、リゾpus、サッカロマイセス、スタフィロコッカス、ストレプトコッカス、トルロプシス、ウェイセラ、又はそれらの組み合わせが挙げられる。

【0072】

[0072]用語「タンパク質」、「ペプチド」、「オリゴペプチド」、又は「ポリペプチド」は、本明細書で使用されるとき、単一のアミノ酸(モノマー)、ペプチド結合により連結された2種以上のアミノ酸(ジペプチド、トリペプチド、又はポリペプチド)、コラーゲン、前駆体、ホモログ、アナログ、模倣体、塩、プロドラッグ、代謝産物、若しくはそれらの断片、又はそれらの組み合わせを含む任意の組成物を指すと理解される。明確性のために述べれば、上記用語のいずれの使用も、別段の指定がない限り、相互に交換可能である。ポリペプチド(又はペプチド又はタンパク質又はオリゴペプチド)は、20種の天然アミノ酸と一般に称される20種のアミノ酸以外のアミノ酸をしばしば含有し、所与のポリペプチドにおいて末端アミノ酸を含む多くのアミノ酸が、例えば、グリコシル化及び他の翻訳後修飾などの天然プロセス又は当該分野で周知の化学的修飾技術によって修飾されている場合があることが理解されるだろう。本発明のポリペプチドに存在し得る公知の修飾としては、限定はされないが、アセチル化、アシル化、ADP-リボシル化、アミド化、フラバノイド又はヘム部分の共有結合、ポリヌクレオチド又はポリヌクレオチド誘導体の共有結合、脂質又は脂質誘導体の共有結合、ホスファチジルイノシトールの共有結合、架橋、環化、ジスルフィド結合形成、脱メチル化、共有結合架橋の形成、シスチンの形成、ピログルタミン酸の形成、ホルミル化、-カルボキシル化、糖化、グリコシル化、グリコシルホスファチジルイノシトール(「GPI」)膜アンカー形成、ヒドロキシル化、ヨウ素化、メチル化、ミリストイル化、酸化、タンパク質分解プロセシング、リン酸化、プレニル化、ラセミ化、セレノイル化、硫酸化、アミノ酸のポリペプチドへのトランスファーRNA介在付加(アルギニル化など)、及びユビキチン化が挙げられる。用語「タンパク質」には、「人工タンパク質」も含まれ、人工タンパク質とは、ペプチドの交互の繰り返しからなる、直線状又は非直線状のポリペプチドを指す。

【0073】

[0073]タンパク質の非限定的な例としては、乳性タンパク質、植物性タンパク質、動物性タンパク質及び人工タンパク質が挙げられる。乳性タンパク質としては、例えば、カゼイン、カゼイン塩(例えば、カゼインナトリウム、カゼインカルシウム、カゼインカリウムを含む全ての形態)、カゼイン加水分解物、ホエー(例えば、濃縮物、単離物、脱塩物を含む全ての形態)、ホエー加水分解物、乳タンパク質濃縮物、及び乳タンパク質単離物が挙げられる。植物性タンパク質としては、例えば、ダイズタンパク質(例えば、濃縮物及び単離物を含む全ての形態)、エンドウマメタンパク質(例えば、濃縮物及び単離物を含む全ての形態)、キャノーラタンパク質(例えば、濃縮物及び単離物を含む全ての形態)、他の植物タンパク質(商業的には、コムギタンパク質及び分画コムギタンパク質、コーン及びそれらの分画物(ゼインなど)、コメ、オーツ麦、ジャガイモ、ピーナツ、グリーンピース粉末、サヤインゲン粉末、並びに、インゲンマメ、レンズマメ及び鞘植物種子に由来する任意のタンパク質)が挙げられる。動物性タンパク質は、牛肉、家禽、魚肉、羊肉、シーフード、又はそれらの組み合わせからなる群から選択され得る。

【0074】

[0074]本出願内に含まれる全ての用量範囲は、言及された範囲内に含まれる全ての数字、全数又は分数を含むことが意図される。

【0075】

[0075]本明細書で使用されるとき、「シンバイオティクス」は、共に作用して腸の微生物叢を改善するプレバイオティクスとプロバイオティクスとの両方を含有する栄養補助食品である。

10

20

30

40

50

【0076】

[0076]本明細書で使用されるとき、用語「治療」、「治療する」及び「緩和すること」には、抑止的又は予防的治療（標的とする病的状態又は障害を予防する及び／又は発症を遅らせる治療）と、治癒的、治療的、又は疾患改質的治療との両方、例えば、診断された病的状態又は障害の治癒、遅延、症状の軽減、及び／又は進行の停止のための治療的手段が含まれ、また、疾患に感染する危険性がある患者、又は疾患に感染した疑いのある患者、及び体調不良の患者、又は疾患若しくは医学的病態に罹患していると診断された患者の治療が含まれる。上記用語は、対象が完全に回復するまで治療されることを必ずしも意味するものではない。用語「治療」及び「治療する」は、疾患に罹患していないが、不健康な状態（窒素不均衡又は筋肉喪失など）を発症しやすい個体の健康の維持及び／又は健康増進をも意味する。用語「治療」、「治療する」及び「緩和すること」には、1つ又は複数の主要な抑止的又は治療的手段を、増強又は他の方法で強化することも意図される。用語「治療」、「治療する」及び「緩和すること」には、さらに、疾患又は病態の食事管理、あるいは疾患又は病態の抑止又は予防のための食事管理を含むことも意図される。より好ましくは、本発明の文脈において用語「治療」は、嚥下障害の予防及び／又は治療、好ましくは嚥下困難の予防及び／又は治療を指し、並びに、嚥下困難に関連する栄養不良又は栄養不足の予防及び／又は治療、好ましくは、上述のような、例えば無症候性誤嚥、肺炎、誤嚥性肺炎、脱水、褥瘡などを指す。また治療は、嚥下困難患者、嚥下困難に非常に罹患しやすい患者、又は嚥下困難の発症の危険性がある患者、例えば、卒中、パーキンソン病、アルツハイマー病、脳損傷及び多発性硬化症に罹患している患者に対して行われる場合がある。10

【0077】

[0077]本明細書で使用されるとき、用語「ビタミン」は、微量が身体の正常な成長及び活動のために必須であり、天然の植物性及び動物性食品に由来するか又は合成により製造される、任意の様々な脂溶性又は水溶性有機物質（非限定的な例としては、ビタミンA、ビタミンB₁（チアミン）、ビタミンB₂（リボフラビン）、ビタミンB₃（ナイアシン又はナイアシンアミド）、ビタミンB₅（パントテン酸）、ビタミンB₆（ピリドキシン、ピリドキサール、又はピリドキサミン、又はピリドキシン塩酸塩）、ビタミンB₇（ビオチン）、ビタミンB₉（葉酸）、及びビタミンB₁₂（種々のコバラミン、一般にはビタミン栄養補助食品のシアノコバラミン）、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、及びビオチン）、及びプロビタミン、誘導体、アナログを含めたものと理解される。30

【0078】

[0078]本開示は、嚥下障害（例えば、嚥下困難）に罹患した患者に対する、食塊のより安全な嚥下を促進するための栄養製品に関する。また、本開示は、嚥下障害を有する患者のための治療を提供する方法に関する。

【0079】

[0079]ヒト（又は哺乳類）の正常な嚥下には、3つの別個の段階、すなわち、（i）口腔段階、（ii）咽頭段階、及び（iii）食道段階があり、この3つの段階は、相互に依存し、巧みに連携している。口腔段階は、随意調節下にあり、咀嚼され、唾液と混合された食品は、随意的な舌の動きによって塊に形成されて、口の奥へ、さらに咽頭内へと移送される。咽頭段階は、不随意であり、食品／液体の塊が口狭窄を通じて咽頭に移行することにより始動する。咽頭の3つの収縮筋の収縮により、塊は、上部食道括約筋の方へ送られる。同時に、軟口蓋は鼻咽頭を閉じる。咽頭は、上方に動いて、食品又は液体が気道へ通じることを防止し、喉頭蓋の後傾斜と声帯襞の閉鎖が、この防止を補助する。食道段階も不随意であり、上部食道括約筋の弛緩で始まり、続けて蠕動運動がおこり、この蠕動運動により、塊が、胃へと下に押し出される。40

【0080】

[0080]嚥下困難は、嚥下に困難がある症状を指す。以下が一般に嚥下困難の原因として同定されている。

- a) 嘔下能力の低下
 - b) 舌の軟口蓋への圧力負荷が不十分
 - i) 医原性
 - (1) 舌又は軟口蓋の一部の外科的切除
 - (a) いびき又は睡眠時無呼吸のための治療
 - (b) 腫瘍（悪性又は良性）を理由とする切除
 - i i) 遺伝性
 - (1) 舌及び／又は軟口蓋の形成不全
 - (2) 舌及び／又は軟口蓋に対する神経支配の不全又は不足
 - i i i) 外傷
 - (1) 組織損傷
 - (2) 脱神経支配（Deinnervation）／神経支配低下（hypoinnervation）
 - i v) 神経性
 - (1) 局所的脱神経支配／神経支配低下
 - (2) CNS
 - (a) 卒中後
 - (b) 脱髓（Demyelination）
 - c) 喉頭蓋の異常な動き
 - i) 適切な時間で開閉しない
 - (1) 開くのが早すぎる
 - (2) 時間に内に閉まらない
 - (a) 閉まるのが遅れる
 - i i) 完全に閉まらない（不十分な可撓性 - 萎縮）
- 【0081】**
- [0081] 口咽頭嚥下困難が治療又は十分に制御されていないと、その事象は重篤になり得、例えば、脱水、免疫反応障害に至る栄養不良、並びに誤嚥性肺炎及び／又は肺臓炎を進行させる機能低下、固体食品による気道閉塞（窒息）、及び液体及び半固体食品の気道誤嚥となる場合がある。重篤な口咽頭嚥下困難では、経管栄養によって栄養を供給することが必要となる場合がある。
- 【0082】**
- [0082] 軽度から中程度の口咽頭嚥下困難では、窒息又は誤嚥の可能性を最小限にするために、食品のテクスチャの改変が必要な場合がある。この改変には、液体の増粘化及び／又は固体食品のピューレ化が含まれ、増粘化及び／又はピューレ化のいずれも、飲食過程の窒息及び誤嚥を予防するための最も効果的な手段とされてきた。液体の増粘化は、3つの特性、すなわち、(i) 嚥下行行為を通じて維持され得る塊の粘着性をさらに高めること、(i i) 喉への送達をより遅延させること（この遅延によって、嚥下反射が増粘化液体に備えるために増加する時間を相殺する）、及び(i i i) 口内に食品又は液体の塊が存在しているという認識を強めるように密度を高めること、を得られるように意図される。
- 【0083】**
- [0083] 個体の嚥下に対する能力及び効率性を高めることは、誤嚥の危険性を減少させ、個体の安全性を改善する。効率のよい嚥下により、食事介助からの独立性を高めること、及び／又は、食事の間に食事介助に費やす時間の長さを減らすことが可能になる。また効率的な嚥下により、安全性のために必要となる液体の粘度を減少させ（例えば、ブディング、蜂蜜、及び搾りたて果汁濃度の製品）、テクスチャを改質させた食品の使用も限定的にし得る。先に述べたこれらの要素の全てが、個体の生活の質を改善することを企図する。
- 【0084】**
- [0084] 一般的実施形態において、本開示は、食品及び飲料のレオロジー特性の改変によ

10

20

30

40

50

り食塊の侵入及び誤嚥を防ぐことによって、嚥下障害を有する患者（例えば、嚥下困難患者）における食塊のより安全な嚥下を促進するための栄養製品を提供する。レオロジーは、物質の流動に関する学問分野で、主に液体状態に関するが、軟らかい固体、又は応力に応答した弾性的な変形ではなく可塑的に流動するように反応する状態の固体も研究する。物質の流れは、一般に粘度の値単独で特徴づけられるものではないが、特定の温度での粘度測定により、物質の特性に関する有益な情報を得ることができる。レオロジー研究は、一般にレオメータを使用して行われ、レオメータとは、一般に特定の応力場又は変形を流体に与え、得られる変形又は応力を観察するものである。これらの機器は、定常流又は振動流で操作され、同様に剪断及び伸長の両方でも操作され得る。

【0085】

10

[0085]一般に物質についてよく測定されるレオロジー特性は、剪断粘度である。剪断粘度は、単に粘度として参照されることが多く、与えられた剪断応力に対する物質の反応を表す。換言すれば、剪断応力は、流体の表面へ横断又は水平方向に負荷された「応力」（単位面積あたりの力）の、流体で下に動くときの流体の速度変化（「速度勾配」）に対する比率である。体積粘性又はバルク粘性は、圧縮に対する反応を表し、流体の音響効果を特徴づけるために必須である。粘度は、好ましくは当業者に公知の方法を使用して測定される。

【0086】

20

[0086]物質の別のレオロジー特性は、その伸長粘度である。伸長粘度は、液体をその流れの方向に伸長するために必要な圧力の、伸長速度に対する比率である。伸長粘度係数は、ポリマーを特徴づけるために広く使用されているが、剪断粘度から単純に計算又は推定することはできない。

【0087】

30

[0087]口内での過程及び嚥下の間に、食品の粘度は、剪断力に基づいて変化する。食品の粘度は、食品に作用する剪断力及び速度（例えば、咀嚼力）が増加するときに減少することが一般に知られている。飲料又は液体食品に対する公知の処理は、デンプン又はガム増粘剤を添加することによって食品／飲料の粘度を増加することである。そのような増粘化は、食塊の制御と嚥下のタイミングを改善すると考えられる。しかし、このような増粘化は、嚥下に対する余分な労力のために患者に好まれないことが多い、高粘度の残渣が残る場合もある。固体食品に関しては、患者において固体片の咀嚼及び嚥下の問題が発生する場合には食物をピューレ化すると記述されていることが多い。しかし、これらのピューレ化した食物では、唾液が「実際の」食塊に与える自然な粘着性は欠如し得る。

【0088】

40

[0088]伸長粘度は、一般に、流体が、「伸びる」／伸長するとき（例えば、食道括約筋などの狭窄を通って流れるとき）、又は圧縮されるとき（例えば、舌と口蓋との間、又は舌と咽頭との間で圧縮されるとき）にのみ、流れと関連する。しかし、任意の圧縮力は、（例えば、別の方向での）伸長も伴う。いわゆる「単純剪断」の流れ、例えば直線状のパイプ内の流れにおいてのみ、剪断粘度単独で流体の流れが決まる。嚥下のような過程においては、食塊が移行していくほとんどの段階で、ある程度の伸長も伴う。剪断粘度と伸長粘度との間の差異は、用語「トルートン比」で通常表される。「トルートン比」は、同じ変形速度における伸長粘度と剪断粘度との間の比率であり、秒の逆数として表される。剪断力と伸長力の両方が存在することから、本出願人は、嚥下に困難を有する患者にとって、栄養製品の伸長粘度及びトルートン比を検討することが重要であることを見出した。

【0089】

50

[0089]このように、剪断粘度の効果とは対照的に、本開示の栄養製品は、食塊の粘着を改善し、嚥下過程中に食塊が小片に分解して、気道に侵入したり、あるいは中咽頭及び／又は食道管内に不要な残渣が残ったりすることを防ぐことを企図するものである。唾液タンパク質には、食塊の粘着性を増加させるこの機能が天然に備わっていると思われる。本出願人は、驚くべきことに、栄養製品に食品用ポリマーを組み込むことによって、類似するか、又は同一であるか、場合によってはより増強された、食塊の粘着性を増加させる効

果が（例えば、唾液分泌が損なわれた患者に対して）達成されることを見出した。この原理は、そのような食品用ポリマーが溶解し得る飲料と、固体及び半固体粒子がそのような食品用ポリマーを含有する「粘着性」水性相に共に保持されている、安全に嚥下されるために十分な統合性の維持が必要な半固体食品（例えば、ピューレ）との両方に適用し得る。

【0090】

[0090]また本出願人は、本発明の栄養製品を嚥下困難患者に与えると、その物質の他の物理的性質、例えば、剪断粘度を劇的に改変することなく、その伸長粘度によって食塊の粘着性を増加させ、患者が嚥下にかける労力の量と、中咽頭及び／又は食道管内に残渣が蓄積する危険性を劇的に減少させることも見出した。そのように、増加した粘着性を有する製品は、より多種類の食品及び飲料品を安全に快適に嚥下可能とすることによって、嚥下困難患者の栄養摂取を改善する。このことは、食塊の完全性（「粘着性」）を改善することによって達成されるものであり、患者に様々な製品を消費可能であるという自信を持たせることができる。食品及び水の摂取を改善することにより達成される栄養改善によって、患者の状態全体がより健康的になり、さらなる状態の悪化を抑制することができる。

【0091】

[0091]本発明の栄養製品に含まれるポリマーには、伸長粘度を増強することができ、従って栄養製品に粘着性（例えば、分解に対する耐性）を付与することができる高分子量の水溶性ポリマーが含まれ得る。そのようなポリマーとしては、例えば、植物抽出ガム、細菌によって産生されるガム、高分子量タンパク質、合成ポリマー、植物由来粘液、及び化学的に修飾されたバイオポリマーが挙げられる。本明細書に記載されるように、植物抽出ガム及び／又は植物由来粘液が、本栄養製品に含まれることが特に好ましい。

【0092】

[0092]従って、本発明の栄養製品で使用され得るガムとしては、例えば、キサンタンガム、グルコマンナン（コンニャクマンナン）、ガラクトマンナン（タラガム、ローカストビーンガム、グーガム、コロハガム）、デキストラン、ゲランガム、タマリンドガム、カッシアガム、アラビアガム（アカシアガム）、ガティガム、ペクチン、セルロース系化合物、寒天、カラギーナン、アルギン酸塩、トラガカントガム、カラヤガム、カードランガム、オクラガム、又は、それらの組み合わせが挙げられ得る。一実施形態において、食品用ポリマーは、植物抽出ガム、植物由来粘液、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される。植物抽出ガムは、オクラガム、コンニャクマンナン、タラガム、ローカストビーンガム、グーガム、コロハガム、タマリンドガム、カッシアガム、アカシアガム、ガティガム、ペクチン、セルロース系化合物、トラガカントガム、カラヤガム、又はそれらの任意の組み合わせからなる群からさらに選択され得る。好ましい実施形態において、植物抽出ガムは、オクラガムである。植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）、オオバコ粘液（プランタゴ・オバタ）、ゼニアオイ粘液（マルバ・シルベストリス）、亜麻仁粘液（リナム・ウシタティッシマム）、ウスベニタチアオイ粘液（アルテア・オフィシナエリス）、ヘラオオバコ粘液（プランタゴ・ランセオラタ）、モウズイカ粘液（バーバスカム）、セトラリア粘液（リチェン・イスランディカス）、又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され得る。好ましい実施形態において、植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）である。食品用ポリマーは、オクラガム及び／又はサボテン粘液（フィカス・インディカ）、あるいはそれらの組み合わせからなる群から選択されることが特に好ましい。さらに好ましい実施形態において、植物抽出ガム及び／又は本発明の栄養製品は、デンプン（ワキシーメイズスターなど）、キサンタンガム、改質キサンタンガム（ピルビン酸不含キサンタンガム又は低ピルビン酸含量キサンタンガムなど）、カラギーナン、又はそれらの組み合わせを含有しない。好ましくは、栄養製品は、デンプンとカラギーナンとの組み合わせ、又はカゼインとワキシーメイズスターとの組み合わせを含有しない。

【0093】

[0093]本開示の文脈において、キサンタンガムは、食品用であり、多数の供給業者から

10

20

30

40

50

商業的に入手可能である。キサンタンガムは、高分子量の長鎖の多糖であり、糖類のグルコース、マンノース及びグルクロン酸から構成される。骨格は、セルロースに類似しており、側鎖に三糖が付加されている。ガラクトマンナンは、マンノース骨格にガラクトース単位の（单一の）側鎖を有する多糖である。ガラクトースのマンノースに対する比は、ガラクトマンナンの種類によって異なるが、通常は、マンノースが大多数である。グルコマンナンは、D-グルコース及びD-マンノース残基で構成される骨格を有する主に非分岐の多糖である。通常、多糖のおよそ60%がD-マンノースで構成され、およそ40%がD-グルコースである。本開示の文脈において、ガラクトマンナン及びグルコマンナンは食品用であり、多数の供給業者から商業的に入手可能である。

【0094】

10

[0094]高分子量のタンパク質としては、例えば、コラーゲン由来タンパク質（ゼラチンなど）、植物タンパク質（ジャガイモ、エンドウマメ、ルピナスなど）、又は、十分に高い分子量を有する他のタンパク質（M W = 100 kDa以上）を挙げることができる。

【0095】

[0095]合成ポリマーは、食品添加物として使用可能なものでなければならず、例えば、ポリエチレンオキシド（「PEO」）又はポリビニルピロルドン（「PVP」）が挙げられる。PEOは、食品用添加物として許容されており、低濃度で存在させたときに組成物の剪断粘度をわずかだけ増加させる一方で、物質、例えば水の伸長粘度及び粘着性も著しく増強するという点で特に有用な合成ポリマーである。またPEOは、比較的高いトルートン比を有する。またPVPも、食品中で使用し得る合成ポリマーである。陰イオン界面活性剤とPVPとの間の相乗作用が知られているが、この相乗作用が示された特定の界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウム（「SDS」）は、食品では使用されない。

20

【0096】

[0096]化学的に修飾されたポリマーとしては、化学的に修飾されたバイオポリマー、例えば限定はされないが、カルボキシメチルセルロースが挙げられる。

【0097】

[0097]高いトルートン比を有する組成物は、一般に、増強された伸長粘度をもたらし、従って、増強された粘着性を製品に付与する。概して、油及び他のニュートン流体のような大抵の単純液体のトルートン比は、約3である。大抵の非ニュートンポリマーが、トルートン比が3を超えると溶解する。一実施形態において、本開示の栄養製品は、少なくとも約6、好ましくは約6～約15のトルートン比を有する。一実施形態において、トルートン比は、約10である。一実施形態において、栄養製品の伸長粘度は、約100 mPa・sを超える。

30

【0098】

[0098]一実施形態において、本発明の栄養製品は、タンパク質源を含む。タンパク質源は、食物性タンパク質であり得、限定はされないが、動物性タンパク質（肉タンパク質又は卵タンパク質など）、乳性タンパク質〔カゼイン、カゼイン塩（例えば、ナトリウム、カルシウム、カリウムのカゼイン塩を含む全ての形態）、カゼイン加水分解物、ホエー（例えば、濃縮物、単離物、脱塩物を含む全ての形態）、ホエー加水分解物、乳タンパク質濃縮物、及び乳タンパク質単離物〕など〕、植物性タンパク質（ダイズタンパク質、コムギタンパク質、コメタンパク質、及びエンドウマメタンパク質）、又はそれらの組み合わせが挙げられる。一実施形態において、タンパク質源は、ホエー、鶏肉、トウモロコシ、カゼイン塩、コムギ、亜麻、ダイズ、イナゴマメ、エンドウマメ、又はそれらの組み合わせからなる群から選択される。

40

【0099】

[0099]一実施形態において、本発明の栄養製品は、炭水化物源を含む。任意の適切な炭水化物を、本発明の栄養製品において使用することができ、例えば、限定はされないが、スクロース、ラクトース、グルコース、フルクトース、コーンシロップ固体、マルトデキストリン、化工デンプン、アミロースデンプン、タピオカデンプン、トウモロコシデンプン、又はそれらの組み合わせが挙げられる。

50

【0100】

[00100]一実施形態において、本発明の栄養製品は、脂肪源を含む。脂肪源は、任意の適切な脂肪又は脂肪混合物を含み得る。例えば、脂肪源としては、限定はされないが、植物性脂肪（例えば、オリーブ油、コーン油、ヒマワリ油、菜種油、ヘーゼルナッツ油、ダイズ油、パーム油、ココナッツ油、キャノーラ油、レシチンなど）、動物性脂肪（乳脂肪など）、又はそれらの組み合わせが挙げられる。

【0101】

[00101]一実施形態において、本発明の栄養製品は、1つ又は複数のプレバイオティクスをさらに含む。プレバイオティクスの非限定的な例としては、アカシアガム、グルカン、アラビノガラクタン、グルカン、デキストラン、フルクトオリゴ糖、フコシルラクトース、ガラクトオリゴ糖、ガラクトマンナン、ゲンチオオリゴ糖、グルコオリゴ糖、グアーガム、イヌリン、イソマルトオリゴ糖、ラクトネオテトラオース、ラクトスクロース、ラクツロース、レバン、マルトデキストリン、ミルクオリゴ糖、部分加水分解グアーガム、ペクチン由来オリゴ糖、難消化性デンプン、老化デンプン、シアロオリゴ糖、シアリルラクトース、ダイズオリゴ糖、糖アルコール、キシロオリゴ糖、それらの加水分解物、又はそれらの組み合わせが挙げられる。10

【0102】

[00102]一実施形態において、本発明の栄養製品は、1つ又は複数のプロバイオティクスをさらに含む。プロバイオティクスの非限定的な例としては、アエロコッカス、アスペルギルス、バクテロイデス、ビフィドバクテリウム、カンジダ、クロストリジウム、デバロマイセス、エンテロコッカス、フソバクテリウム、ラクトバチルス、ラクトコッカス、ロイコノストック、メリッソコッカス、マイクロコッカス、ムコール、オエノコッカス、ペディオコッカス、ペニシリウム、ペプトストレプトコッカス（*P e p t o s t r e p o c o c c u s*）、ピキア、プロピオニバクテリウム、シュードカテニュレイタム、リゾブス、サッカロマイセス、スタフィロコッカス、ストレプトコッカス、トルロブシス、ウェイセラ、又はそれらの組み合わせが挙げられる。20

【0103】

[00103]また1つ又は複数のアミノ酸が、本発明の栄養製品中に存在してもよい。アミノ酸の非限定的な例としては、アラニン、アルギニン、アスパラギン、アスパラギン酸塩、シトルリン、システイン、グルタミン酸塩、グルタミン、グリシン、ヒスチジン、ヒドロキシプロリン、ヒドロキシセリン、ヒドロキシチロシン、ヒドロキシリジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、プロリン、セリン、タウリン、スレオニン、トリプトファン、チロシン、バリン、又はそれらの組み合わせが挙げられる。30

【0104】

[00104]一実施形態において、本発明の栄養製品は、1つ又は複数のシンバイオティクス、-3脂肪酸源、及び／又は植物栄養素をさらに含む。本明細書で使用されるとき、シンバイオティクスは、プレバイオティクスとプロバイオティクスの両方を含有し、それらが共に作用して腸の微生物叢を改善する栄養補助食品である。-3脂肪酸源、例えば、-リノレン酸（「A L A」）、ドコサヘキサエン酸（「D H A」）及びエイコサペンタエン酸（「E P A」）の供給源の非限定的な例としては、魚油、オキアミ、家禽、卵、又は他の植物源若しくは堅果源（例えば、亜麻仁、ウォールナッツ、アーモンド）、藻類、改質植物などが挙げられる。植物栄養素の非限定的な例としては、ケルセチン、クルクミン及びリモニンが挙げられる。40

【0105】

[00105]1つ又は複数の抗酸化剤が、本発明の栄養製品中に存在してもよい。抗酸化剤の非限定的な例としては、カロテノイド、コエンザイムQ10（「C o Q 1 0」）、フラボノイド、グルタチオンゴジ（ウルフベリー）、ヘスペリジン、ラクトウルフベリー、リグナン、ルテイン、リコ펜、ポリフェノール、セレン、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ゼアキサンチン50

又はそれらの組み合わせが挙げられる。

【0106】

[00106]本発明の栄養製品は、纖維、又は様々な種類の纖維の混和物も含み得る。纖維の混和物には、可溶性纖維及び不溶性纖維の混合物が含まれ得る。可溶性纖維としては、例えば、フルクトオリゴ糖、アカシアガム、イヌリンなどが含まれ得る。不溶性纖維としては、例えば、エンドウマメ外皮纖維(p e a o u t e r f i b e r)が含まれ得る。

【0107】

[00107]本発明の栄養製品は、キトサン及びタンパク質凝集物などの他の機能性添加物を含むこともできる。キトサンは、ランダムに分布した - (1 - 4) - 結合D - グルコサミン(脱アセチル化単位)及びN - アセチル - D - グルコサミン(N - a c e t y l - D - g l u c o s a m e) (アセチル化単位)で構成される直線状多糖である。他の潜在的利点において、キトサンは、天然の抗菌特性を有し、ドラッグデリバリーを補助し、血液を急速に凝固させることができている。タンパク質凝集物は、タンパク質内部に通常埋められている溶媒に曝露された疎水性表面同士が相互作用することにより由来する、誤って折り畳まれたタンパク質の融合物である。

【0108】

[00108]さらに別の実施形態においては、栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、の作製方法が提供される。当該方法は、栄養組成物を用意するステップと、食品用ポリマーを、栄養組成物に添加して、少なくとも6、好ましくは約6～約15のトルートン比を有する栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、を形成するステップとを含む。一実施形態において、かかる製品の伸長粘度は、100mPa・sを超える。さらに別の実施形態においては、栄養製品の粘着性を改善する方法が提供される。当該方法は、栄養組成物に、栄養製品が消費される間に破壊されないように栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーを添加して、栄養製品を形成するステップを含む。一実施形態において、製品の伸長粘度は、100mPa・sを超える。一実施形態において、栄養製品のトルートン比は、少なくとも6、好ましくは約6～約15、最も好ましくは約10である。

【0109】

[00109]さらに別の実施形態においては、食塊の安全な嚥下を促進するための方法が提供される。当該方法は、栄養組成物に、栄養製品が消費される間に破壊されないように栄養組成物の粘着性を改善することが可能な食品用ポリマーを添加して、栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、を形成するステップと、栄養製品を、食塊の安全な嚥下を必要とする患者に投与するステップとを含む。一実施形態において、製品の伸長粘度は、100mPa・sを超える。一実施形態において、栄養製品のトルートン比は、少なくとも6、好ましくは約6～約15、最も好ましくは約10である。

【0110】

[00110]さらに別の実施形態においては、本明細書に記載の疾患、好ましくは嚥下障害、を有する患者を予防及び／又は治療するための方法が提供される。当該方法は、嚥下障害の治療を必要とする患者に、栄養組成物と食品用ポリマーとを含み、少なくとも6、好ましくは約6～約15、最も好ましくは約10であるトルートン比を有する栄養製品、好ましくは本明細書に定義される栄養製品、より好ましくは本明細書に定義される栄養製品の有効量を投与するステップを含む。一実施形態において、かかる製品の伸長粘度は、100mPa・sを超える。それゆえ本発明の栄養製品は、嚥下障害を有する患者の予防及び／又は治療のために、好ましくは嚥下困難の予防及び／又は治療のために使用されるだけでなく、嚥下困難に関連する栄養不良、あるいは栄養不足の予防及び／又は治療、好ましくは、上述のような、例えば無症候性誤嚥、肺炎、誤嚥性肺炎、脱水、褥瘡などの予防及び／又は治療のために使用し得る。また治療は、嚥下困難患者、又は嚥下困難に非常に罹患しやすい患者、又は嚥下困難を発症する危険のある患者、例えば、卒中、パーキンソン病、アルツハイマー病、脳損傷及び多発性硬化症に罹患している患者に対しても行い得

10

20

30

40

50

る。

【0111】

[00111]このような治療を必要とする患者を治療するときは、有効量の、好ましくは1つ又は複数の投与単位の本発明の栄養製品を、このような治療の詳細な要件に応じて、治療予定の患者に適切に、投与することができる。そのような投与単位は、完全食品、すなわち患者の全ての（1日あたりの）栄養所要量を満たし得る食品の形態であってもよく、栄養補助食品又は不完全食品の形態であってもよい。栄養補助食品又は非完全食品として提供されるときには、数個の投薬単位、好ましくは、例えば、2、3、4、さらには5個以上の投薬単位で、完全食品を形成するものである。したがって、本発明の栄養製品は、1日あたり1回又は複数回の投与単位のいずれで投与してもよい。複数回投与単位は、別個の食事で投与してもよく、同じ食事中に投与してもよい。完全食品のとき、本発明の栄養製品は、好ましくは、1日あたりの投与量／投与単位で約200～約3000kcal、より好ましくは1日あたりの投与量／投与単位で約250～約3000kcal、さらにより好ましくは1日あたりの投与量／投与単位で約500～約2500、またさらには約100～約2500kcalを含有し得る。非完全食品のとき、本発明の栄養製品は、好ましくは、投与単位あたりで約200～約1500kcal、より好ましくは投与単位あたりで約200～約500kcalを含有し得る。投与単位は、好ましくは、体重70kgの健康な成人の平均一日エネルギー摂取量2000kcalを基準として計算される。異なる病態及び異なる体重を有する人の場合には、投与レベルを適宜適応させることが好ましい。そのような投与単位は、好ましくは、物理的に識別可能な別個の単位で、通常は包装された形態で定義される。10
20

【0112】

[00112]一実施形態において、食品用ポリマーは、植物抽出ガム、植物由来粘液及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、好ましくは本明細書で既に定義したとおりである。植物抽出ガムは、オクラガム、コンニャクマンナン、タラガム、ローカストビーンガム、グーガム、コロハガム、タマリンドガム、カッシアガム、アカシアガム、ガティガム、ペクチン、セルロース系化合物、トラガカントガム、カラヤガム又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。好ましい実施形態において、植物抽出ガムは、オクラガムである。植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）、オオバコ粘液（プランタゴ・オバタ）、ゼニアオイ粘液（マルバ・シルベストリス）、亜麻仁粘液（リナム・ウシタティッシュマム）、ウスベニタチアオイ粘液（アルテア・オフィシナエリス）、ヘラオオバコ粘液（プランタゴ・ランセオラタ）、モウズイカ粘液（バーバスカム）、セトラリア粘液（リチェン・イスランディカス）又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択され得る。好ましい実施形態において、植物由来粘液は、サボテン粘液（フィカス・インディカ）である。食品用ポリマーは、オクラガム及び／又はサボテン粘液（フィカス・インディカ）、又はそれらの組み合わせからなる群から選択されることが特に好ましい。さらに好ましい実施形態において、植物抽出ガム及び／又は本発明の栄養製品は、デンプン（ワキシーメイズスターなど）、キサンタンガム、改質キサンタンガム（ピルビン酸不含キサンタンガム又は低ピルビン酸含量キサンタンガムなど）、カラギーナン、又はそれらの組み合わせを含有しない。好ましくは、植物抽出ガム及び／又は本発明の栄養製品は、デンプンとカラギーナンとの組み合わせ、又はカゼインとワキシーメイズスターとの組み合わせを含まない。30
40

【0113】

[00113]本明細書に定義されるような改善された栄養製品並びにその作製方法及び投与方法を使用することによって、より多種類の食品及び飲料が安全及び快適に嚥下可能となることにより、嚥下困難患者の栄養摂取は改善され得る。そのような利点は、食塊の粘着性を改善することで食塊が分解せず、患者が誤嚥する可能性がなく種々の製品を消費できるという自信を患者に与えることで達成され得る。そのような栄養上の改善により、患者の状態全体がより健康的になり、健康上のさらなる悪化を抑制することができる。50

【 0 1 1 4 】

[00114]本明細書に記載の好ましい本実施形態に対する様々な変更及び修正は、当業者に明らかであることを理解すべきである。そのような変更及び修正は、本発明の主題の精神及び範囲を逸脱することなく、並びに、意図された利点を減じることなく行うことができる。したがって、そのような変更及び修正は、添付の特許請求の範囲に包含されることが意図される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 K	31/202	(2006.01) A 6 1 K 31/202
A 6 1 K	35/60	(2006.01) A 6 1 K 35/60
A 6 1 K	35/56	(2015.01) A 6 1 K 35/56
A 6 1 K	36/10	(2006.01) A 6 1 K 36/10
A 6 1 K	36/18	(2006.01) A 6 1 K 36/18
A 6 1 K	36/33	(2006.01) A 6 1 K 36/33
A 6 1 K	36/55	(2006.01) A 6 1 K 36/55
A 6 1 K	36/68	(2006.01) A 6 1 K 36/68
A 6 1 K	36/80	(2006.01) A 6 1 K 36/80
A 6 1 K	31/352	(2006.01) A 6 1 K 31/352
A 6 1 K	31/015	(2006.01) A 6 1 K 31/015
A 6 1 K	31/575	(2006.01) A 6 1 K 31/575
A 6 1 K	31/12	(2006.01) A 6 1 K 31/12
A 6 1 K	31/35	(2006.01) A 6 1 K 31/35
A 6 1 K	31/122	(2006.01) A 6 1 K 31/122
A 6 1 K	38/00	(2006.01) A 6 1 K 37/02
A 6 1 K	31/7048	(2006.01) A 6 1 K 31/7048
A 6 1 K	31/047	(2006.01) A 6 1 K 31/047
A 6 1 K	31/01	(2006.01) A 6 1 K 31/01
A 6 1 P	3/02	(2006.01) A 6 1 P 3/02 1 0 2
A 2 3 L	29/206	(2016.01) A 6 1 P 3/02 1 0 7
A 2 3 L	33/105	(2016.01) A 6 1 P 3/02 1 0 9
A 2 3 L	2/52	(2006.01) A 6 1 P 3/02
A 6 1 K	47/38	(2006.01) A 2 3 L 29/206 A 2 3 L 33/105 A 2 3 L 2/00 E A 6 1 K 47/38

(31)優先権主張番号 61/570,879

(32)優先日 平成23年12月15日(2011.12.15)

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 11193803.1

(32)優先日 平成23年12月15日(2011.12.15)

(33)優先権主張国 歐州特許庁(EP)

(72)発明者 バービッジ, アダム スチュアート

スイス, シーエイチ - 1 2 7 3 アルジエ, シュマン デ グランジュ 1 3

(72)発明者 エングマン, ジャン

スイス, シーエイチ - 1 0 6 6 エパランジュ, シュマン ドゥ ボワ ミュラ 1

(72)発明者 ポーパ ニータ, シミナ フローレンティナ

スイス, シーエイチ - 1 1 1 0 モルジュ, アヴニュ ド マルスラン 7

審査官 上條 肇

(56)参考文献 特開2009-278893(JP,A)

特開2009-153441(JP,A)

特開2009-000055(JP,A)

特開2008-263918(JP,A)
特開2007-143545(JP,A)
特開2007-105018(JP,A)
特開2005-333385(JP,A)
特開2008-228729(JP,A)
特開2000-191553(JP,A)
特開2006-234444(JP,A)
特開2003-189802(JP,A)
国際公開第2011/000620(WO,A1)
国際公開第2010/050541(WO,A1)
特開2010-083858(JP,A)
国際公開第2006/019140(WO,A1)
特開平11-124342(JP,A)
特開2001-245613(JP,A)
特開2000-041594(JP,A)
特表2003-534777(JP,A)
国際公開第2006/054886(WO,A1)
Food & Nutrition Research, 2010年, Vol.54, p.1-11

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 K	4 7 / 3 6	-	4 7 / 4 0
A 61 K	3 6 / 0 0	-	3 6 / 9 0 6 8
A 23 L	3 3 / 0 0	-	3 3 / 1 9 5
A 23 L	2 9 / 0 0	-	2 9 / 3 0