

## ガラクトオリゴ糖のイヌおよびネコの糞便性状に及ぼす影響

大塚里恵\*・岩佐明子\*・岩橋真紀子\*・守山秀和\*・鄭義錫\*  
林 隆敏\*・藤井 武\*・岡本芳晴\*\*・手嶋 久\*\*\*・桜井稔三\*\*\*

平成7年6月23日受付

### Effects of Administration of Galactooligosaccharides on Faecal Character in Dogs and Cats

Rie OHTSUKA\*, Akiko IWASA\*, Makiko IWAHASHI\*, Hidekazu MORIYAMA\*,  
Eui-Seock JEONG\*, Takatoshi HAYASHI\*, Takeshi FUJII\*, Yoshiharu OKAMOTO\*\*,  
Hisashi TESHIMA\*\*\* and Toshizo SAKURAI\*\*\*

In the study reported here, galactooligosaccharides was administered orally to dogs or cats to investigate its side effects, palatability, and effects on faecal characters. No side effects were observed during and after the 30-day period of galactooligosaccharides administered two times a day in dogs and cats, showing a good palatability throughout the study period. Faecal consistency turned to be soft after the oral administration of galactooligosaccharides at a dosage of 0.1g/kg of body weight to the constipated dogs and cats; in additions, the blood nitrogen concentration was reduced, and *Streptococcus* sp. and *Lactobacillus* sp. were increased in number in faeces. These observations suggest the improvement of intestinal flora. Therefore, in conclusion, it is indicative that galactooligosaccharides is efficacious on the prevention of constipation in dogs and cats.

#### 緒 言

近年、ビフィズス菌増殖因子として、各種のオリゴ糖が開発されている。オリゴ糖は、小腸で代謝されずに大腸に達し、主として、ビフィズス菌により選択的に利用され、正常な腸内細菌叢の維持に役立つと共に、腸管で難消化性のため繊維成分としての性質を有するといわれ、

低カロリーで生理機能を持つ食材として注目されている。

一方、家畜に対する利用も、ほぼ同一の視点から進められ、ニワトリ・子豚などにおいて、整腸作用に基づく体重増加、飼料効率の向上および糞臭の軽減などの効果が検討されている<sup>1)</sup>。

最近、イヌおよびネコなどのコンパニオン・アニマルでは、固形餌の普及ならびに運動不足に起因すると思わ

\* 鳥取大学農学部附属家畜病院

\*\* 鳥取大学農学部獣医学科家畜外科学講座

\*\*\* ヤクルト薬品工業株式会社

\* *Veterinary Hospital, Faculty of Agriculture, Tottori University*

\*\* *Department of Veterinary Surgery, Faculty of Agriculture, Tottori University*

\*\*\* *Yakult Pharmaceutical Ind. Co., Ltd.*

れる便秘傾向のものが多くみられ、これらの動物に悪影響を及ぼしている。このような症状には、オリゴ糖の温和な整腸効果が望ましいと考えられるが、これらの動物について検討した報告は少ない。今回、著者らは便秘傾向を改善する目的で、イヌおよびネコにオリゴ糖を投与し、副作用・嗜好性および有効投与量ならびに糞便性状、特に細菌叢に及ぼす影響について検討を行った。

### 実験方法

#### 1) 副作用ならびに嗜好性についての検討

供試薬：供試したオリゴ糖（ヤクルト薬品KK，オリゴメイト）は、 $\beta$ -ガラクトシダーゼを乳糖に作用させ、転移作用により生成したもので、ガラクトオリゴ糖を50%以上含有し、難消化吸収性の糖である。甘味度は蔗糖の1/5で、乳糖の甘味度に等しい。

供試動物：イヌ10匹（6～10月齢，雑種犬8匹，ビーグル犬2匹，体重5.5～10kg），ネコ10匹（1～8歳，日本雑）。いずれも臨床的に健康で，消化管内寄生虫が陰性のものを用いた。これらは市販のケージに一匹づつ収容し，食餌は朝夕の2回，市販の固形餌を与え，水は自由採取とした。

投与期間ならびに投与量：10日間連続投与群——イヌ・ネコ各4匹，20日間連続投与群——イヌ・ネコ各3匹，30日間連続投与群——イヌ・ネコ各3匹，の3群に分け，オリゴ糖をイヌ5g/日，ネコ2g/日を2回に分け，食餌にふりかけて投与した。

臨床所見：毎日観察を実施した。

血液・生化学的検査：投与前，投与期間の中間および投与終了後7日目の3回，実施した。検査は，RBC・Hb・WBC・TP・II・Glucose・BUN・Creatinine・GOT・GPT・ALP・T. Chol・K・Na・Cl・Ca・P・Alb・LDH・GTP・CPK・T. Bil・AmylaseおよびNH<sub>3</sub>の24項目について検討した。

#### 2) 有効投与量および糞便細菌叢に及ぼす影響

供試動物：便秘傾向のあるイヌ6匹（2～6歳，雑種犬2匹，柴犬1匹，ビーグル犬2匹，ダルメシアン犬1匹，体重6.5～16kg），ネコ4匹（1～2歳，日本雑，体重2.1～3.5kg）を用いた。飼育・給餌方法ならびに供試薬の投与は，前項と同様に実施した。

投与期間ならびに投与量：0.3g/kg BW投与群——イヌ3匹・ネコ2匹，0.1g/kg BW投与群——イヌ3匹・ネコ2匹，の2群に分けイヌでは30日間，ネコでは25日間連続投与した。

臨床所見：毎日観察を実施した。

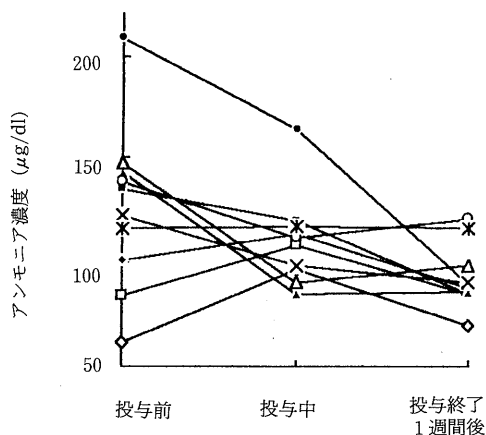
血液・生化学的検査ならびに糞便細菌叢の検査：投与前，投与期間の中間および投与終了後の3回実施した。検査は，RBC・Hb・WBC・GOT・GPTおよびNH<sub>3</sub>の6項目，細菌叢については6菌種（*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus* sp.）について半定量的に検査を実施した。なお，細菌叢の検査は大塚アッセイ研究所に依頼した。

### 成績

#### 1) 副作用ならびに嗜好性についての検討：

イヌでは，投与期間中，副作用と思われる所見は認められなかった。また，嗜好性は良好であった。

投与により，10例中9例において糞便性状に変化がみられた。すなわち，糞便の軟化が2例において翌日から，2例において2日目から，3日目と4日目からそれぞれ1例において，さらに1例において8日目から出現した。投与前に軟便がみられた2例は，翌日から下痢便を呈したが，2日目から回復し軟便がみられるようになった。軟便を呈した例では，投与終了後の1週間，軟便が持続して認められた。10日間連続投与群，20日間連続投与群および30日間連続投与群の，それぞれの群間における差異は認められなかった。排便回数は，6例において増加した。すなわち，4日目から4例，5日目および6日目から1例で増加したが，3回をこえることはなかった。



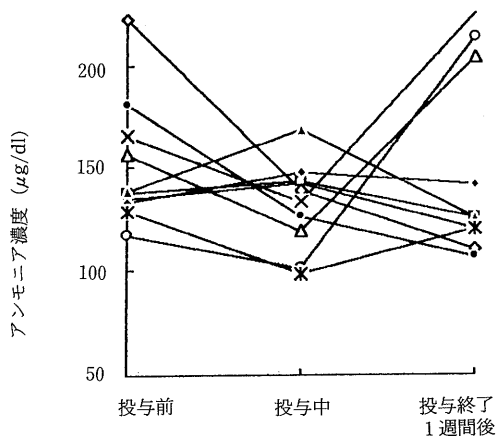
第1図 イヌの血中アンモニア濃度の推移

血液性状においては，アンモニアが投与終了後1週間目の測定で，投与前の値に比べて10例中8例において低値を示した。低値を示さなかった2例の値は，いずれも

正常範囲であった。なお、糞便性状の変化がみられなかった1例でも、低値を示した(第1図)。血液検査の他の項目では、一定の変化はみられずいずれも正常値の範囲であった。

ネコでは、投与期間中、副作内と思われる所見は認められなかった。また、嗜好性は良好であった。

投与により、全例において糞便性状に変化がみられた。すなわち、糞便の軟化が5例において翌日から、2例において2日目から、2例において3日目から、さらに1例において4日目から出現した。2日目から糞便の軟化がみられた20日間連続投与群の1例では、3日目より下痢便を呈し試験終了日まで持続した。軟便を呈した9例では、投与終了1週間軟化が持続した。下痢便が持続した1例を除き、10日間連続投与群、20日間連続投与群および30日間連続投与群の、群間における差異は認められなかった。排便回数は、5例において増加した。すなわち、4日目から2例、5日目から1例、さらに6日目から2例が増加したが、3回をこえることはなかった。



第2図 ネコの血中アンモニア濃度の推移

血液性状においては、アンモニアが投与終了後1週間目の測定で、投与前の値に比べて10例中6例において低値を示した(第2図)。血液検査の他の項目では、一定の変化はみられず、いずれも正常値の範囲であった。

2) 有効投与量および糞便細菌叢に及ぼす影響

イヌでは、投与により全例において糞便性状に変化がみられた。すなわち、糞便の軟化が翌日から全例において認められた。糞便の軟化は、オリゴ糖の投与期間中持続した。排便回数は1日1~3回で、投与期間中に便秘を呈する例はみられなかった。これらの所見については、

0.3g/kg BW投与群ならびに0.1g/kg BW投与群の双方において、差異は認められなかった。

血液所見では、アンモニアが投与前の値に比べて6例中2例(0.3g/kg BW投与群1例、0.1g/kg BW投与群1例)に於いて低値を示した。他の検査項目では、一定の変化はみられず、いずれも正常値の範囲であった。

細菌検査では、*Streptococcus* sp.および*Lactobacillus* sp.の2菌種において、投与期間中、全例で増加を示した。*Lactobacillus* sp.は、投与30日目で最優勢菌群となった。これらの所見については、0.3g/kg BW投与群ならびに0.1g/kg BW投与群の双方において、差異は認められなかった(第1表)。

第1表 イヌにおけるオリゴ糖投与による糞便細菌叢の変化

菌種	検査日	Dog No.					
		1	2	3	4	5	6
Enterobacteriaceae	投与前	++	++	+	+	+	++ <sup>#</sup>
	投与15日目	+++	+	+	+	+	++
	投与30日目	++	+++ <sup>#</sup>	++	+++	+++	+++
Streptococcus sp.	投与前	+	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+	+	+
	投与15日目	-	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+	-	-
	投与30日目	+++	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++	+++	+++
Enterococcus sp.	投与前	-	-	+	+	+	-
	投与15日目	+++	+	+++	+++	+	-
	投与30日目	-	-	+++	-	-	-
Clostridium perfringens*	投与前	-	-	-	+	+	-
	投与15日目	++	-	-	+++ <sup>#</sup>	+	-
	投与30日目	+	-	-	++	+++	-
Bifidobacterium sp.*	投与前	-	-	-	-	-	-
	投与15日目	-	-	-	-	-	-
	投与30日目	-	-	-	-	-	-
Lactobacillus sp.*	投与前	++ <sup>#</sup>	++	+	+	+	+
	投与15日目	+++ <sup>#</sup>	+++	++	+	+++ <sup>#</sup>	+
	投与30日目	+++ <sup>#</sup>	+++	+++	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>

-: 菌の発育認めず, +: 1段階希釈(1 colony, 2段階希釈<5 colonies, ++: 1段階希釈) 5colonies, 3段階希釈<5 colonies, +++: 3段階希釈) 5 colonies  
\*: 嫌気性菌, #: 最優勢菌群.

ネコでは、投与により全例において糞便性状に変化がみられた。すなわち、2例(0.3g/kg BW投与群1例、0.1g/kg BW投与群1例)において投与の翌日から、0.3g/kg BW投与群の1例において2日目から、さらに0.1g/kg BW投与群の1例において3日目から、糞便の軟化が認められた。糞便の軟化は、オリゴ糖の投与期間中、持続した。排便回数は、1日1~2回で、投与期間中に便秘を呈する例はみられなかった。

血液所見では、アンモニアが投与前の値に比べて、4例いずれにおいても低値を示した。他の検査項目では、一定の変化はみられず、いずれも正常値の範囲であった。

細菌検査では、*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* sp.,

第2表 ネコにおけるオリゴ糖投与による糞便細菌叢の変化

菌 種	検査日	Cat No.			
		1	2	3	4
Enterobacteriaceae	投与前	+++	+	+++	+++
	投与15日目	+	+	+++	+
Streptococcus sp.	投与25日目	+	+++	+++	+++
	投与前	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++	+++
	投与15日目	+++	+++	+++ <sup>#</sup>	+++
Enterococcus sp.	投与25日目	+++	+++	+++	+++ <sup>#</sup>
	投与前	+++	+++	+++	+++
	投与15日目	+++	+	+++	-
Clostridium perfringens*	投与25日目	+	+++	+++	-
	投与前	-	-	-	-
	投与15日目	-	+	-	-
Bifidobacterium sp.*	投与25日目	+	+++	+	-
	投与前	+++	+++	+++	+++
	投与15日目	+++	+++	+++	+++
Lactobacillus sp.*	投与25日目	+++	+++	+++	+++ <sup>#</sup>
	投与前	+++	+++	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>
	投与15日目	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++	+++ <sup>#</sup>
	投与25日目	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++ <sup>#</sup>	+++

-: 菌の発育認めず, +: 1段階希釈>1 colony, 2段階希釈<5 colonies, ++: 1段階希釈>5 colonies, 3段階希釈<5 colonies, +++: 3段階希釈>5 colonies

\*: 嫌気性菌, #最優勢菌群.

*Enterococcus* sp., *Bifidobacterium* sp.および*Lactobacillus* sp.が, いずれの検査時においても全例で検出された。なお, *Lactobacillus* sp.は, 投与30日目で最優勢菌群となった。これらの所見については, 0.3g/kg BW投与群ならびに0.1g/kg BW投与群の双方において, 差異は認められなかった(第2表)。

## 考 察

ヒトおよび家畜において, オリゴ糖の投与が腸内細菌叢ならびに代謝産物に, 良好な影響を及ぼすことが知られている。すなわち, ヒトの慢性便秘症に対し改善効果のあることが報告されている<sup>7,9,10</sup>。一方, 動物ではマウスとラットでビフィズス菌の増加を<sup>9</sup>, ニワトリでサルモネラ菌・大腸菌・クロストリジウム菌<sup>3)</sup>およびヘリコバクター<sup>6)</sup>が抑制されることが, イヌでは小腸の細菌の減少が<sup>14)</sup>報告されている。また, 腸内細菌叢ならびに代謝産物に対する影響については, ブタ<sup>9)</sup>, ニワトリ<sup>13)</sup>で報告されている。

今回のイヌおよびネコへの投与試験においても, 糞便性状・腸内細菌叢ならびに代謝産物に, 影響を及ぼすことが知られた。すなわち, 糞便の軟化がイヌおよびネコの双方で認められ, また, 便秘傾向の例においては, 排便の回数が増加すると共に, 糞便の軟化がみられた。便秘の改善について, ヒトでは腸管でのビフィズス菌なら

びに乳酸菌の増加に伴い, 産生された有機酸が腸管運動を促進させ, また, 難消化吸収性のオリゴ糖の腸管滞留による影響に基づくものと考えられている<sup>10</sup>。しかし, ヒトとイヌおよびネコでは, 腸内細菌叢のビフィズス菌と*Lactobacillus* sp.の構成バランスが異なること<sup>2)</sup>, さらに, 今回の成績でも, イヌでは*Streptococcus* sp.と*Lactobacillus* sp.が増加したにもかかわらず, ネコでは*Lactobacillus* sp.の増加がみられる程度で, 双方のが異なっていることから, 糞便性状の変化ならびに便秘の改善効果の原因追求には, 今後は厳重な嫌気性条件のもとでの採材と共に, さらに多菌種についての検索が必要である。

便秘症状への改善効果の投与量について, ヒトでSHIMOYAMAら<sup>7)</sup>は15g/日, 高橋ら<sup>9)</sup>は9g/日で効果を認めている。また, ビフィズス菌の増加が期待できる最少投与量としては, 3~5gといわれている<sup>12)</sup>。今回のイヌおよびネコにおける実験において, ヒトの常用に近い量を投与したのにもかかわらず, 副作用ともおもわれる所見がみられなかったことは, 本剤の投与による副作用の発現はないものといえる。また, 嗜好性が良好であることは, 甘味度が適当にあることに<sup>9)</sup>基づくものであり, このことは, イヌおよびネコへの投与に好都合である。なお, イヌおよびネコにおける投与適量については, 今回, イヌおよびネコに, 0.3g/kg BWならびに0.1g/kg BWの投与量で, 便秘傾向であったものが改善され, しかも, 投与量の差異により改善効果に大差がなかった。従って, 便秘傾向の改善のための投与量としては, 0.1g/kg BWで効果があるものと考えられる。

一方, 血液性状では, 血中アンモニア濃度の減少がみられた。このことについて, ヒトではビフィズス菌の増加による腸内pHの低下に基づくアンモニア吸収の抑制<sup>15)</sup>, 菌体内へのN-化合物の取り込みならびにアンモニア産生菌の増殖抑制<sup>1)</sup>などによるものと, 報告されている。しかし, 今回のイヌおよびネコへの投与では, ビフィズス菌の変動はみられなかった。従って, 排便回数の増加ならびに糞便の軟弱化による, 腸内容の停滞の短縮などによることが考えられるが, 今後は, 腸内構成菌の変動などの面からの追求がまたれる。

## 結 論

本剤の安全性の確認のため, イヌおよびネコに長期間大量投与を実施したが, 副作用の発現はなく, 嗜好性は良好であった。便秘傾向のイヌならびにネコにおいて, 0.1g/kg BWの投与量で改善効果がみられた。また, 本剤の投与により, 腸内細菌叢の改善が期待できることから,

便秘の予防ならびに整腸を目的に、食餌への添加による利用が可能と考えられる。

文 献

- 1) Hoffmann, K., Mossel, D. A. A., Korus, W. und van de Kamer, J. H.: *Klin. Wochenschr.*, **42** 126-130 (1964)
- 2) 伊藤喜久治：腸内細菌学，光岡知足編，朝倉書店，東京（1990） pp.136-145
- 3) 牧田正義：鶏の研究，**66** 45-51（1991）
- 4) 丸田喜義・宮崎 博・高橋みゆき：日豚会誌，**27** 172-174（1990）
- 5) 森下芳行・小西良子・田中隆一郎・務台方彦：ビフィズス，**6** 11-17（1992）
- 6) 向厚要一・毛利 卓：鶏病研報，**28** 203-205（1993）
- 7) Shimoyama, T., Hori, S., Tamura, M., Yanamura, M., Tanaka, M. and Yamazaki, K.: *Bifidobacteria Microflora*, **3** 35-42（1984）
- 8) 住原泰雄：フードケミカル，**6** 87-94（1987）
- 9) 高添正和・井上 昇・小沼千秋：臨床と研究，**67** 3264-3270（1990）
- 10) 田中隆一郎・下坂国男：日老医学会誌，**19** 577-582（1982）
- 11) 田代靖人：*Feeding*, **32** 40-60（1992）
- 12) 田代靖人：ビフィズス菌の研究，光岡知足編，日本ビフィズス菌センター，東京（1992） pp.82-83
- 13) 内田和夫：鶏の研究，**66** 91-93（1991）
- 14) Willard, M. D., Stimpson, R. S., Delles, E. K., Coben, N. D., Fossum, T. W., Kolp, D. and Reinbart, G.: *Am. J. Vet. Res.*, **55** 654-659（1994）
- 15) Wolpert, E., Phillips, S. F. and Summerskill, W. H. J. *New Eng. J. Med.*, **283** 159-164（1970）
- 16) 山本重則：小児科臨床，**48** 593-598（1995）