

# 说明书

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物及其制备方法

## 5 技术领域

本发明属于特医食品技术领域，具体地说，涉及一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物及其制备方法。

## 背景技术

10 低发酵、低聚糖、二糖、单糖和多元醇食物(fermentable oligo-, di-, mono-saccharides, and polyols , FODMAPs), 指人体很难吸收的一些短链碳水化合物, 包含可发酵的低聚糖、单糖、双糖和多元醇。摄入 FODMAPs 食物可诱发腹胀、腹痛、排气增多、排便习惯改变等症状, 在肠道运动障碍和内脏高敏患者中更为显著。而减少这类食物的摄入可能会改善症状、提高患者  
15 生活质量。

目前认为 FODMAPs 食物诱发胃肠道症状的主要机制如下:(1) FODMAPs 食物作为不易吸收的低分子化合物, 可增加肠腔内的渗透压, 将水分吸入肠腔, 进而增加小肠液体的分泌, 加速肠道蠕动和转运, 导致腹胀和腹部不适;(2)未消化的 FODMAPs 到达结肠后, 可被肠道菌群发酵后分解  
20 产生氢气、二氧化碳和甲烷, 导致结肠膨胀。当氢气过多时就会导致腹泻, 而甲烷过多则会导致便秘。这是因为氢气的水平与内脏高敏感相关, 进而引起肠道动力亢进的表现; 而甲烷丰度变高时, 会降低患者餐后血清的 5-羟色胺( 5-HT ) 水平, 从而减慢肠道运动, 导致便秘。氢气是肠道内的主要气体组分, 主要来源于食物的酵解; 而肠内的甲烷来源于肠道中的产甲烷菌, 其  
25 利用氢作为供电子体来还原二氧化碳并产生甲烷;(3)FODMAPs 可诱发粘膜炎症和肠道通透性受损, 其与内脏超敏反应之间具有公认的相关性。

目前推荐采用低 FODMAP 饮食减轻胃肠功能紊乱症状的情况包括: 1 ) 肠易激综合征( IBS ); 2 ) 炎症性肠病( IBD ); 3 ) 合并胃肠道受累的系统性硬化症; 4 ) 乳糜泻( CD ); 5 ) 运动相关胃肠道症状。

肠易激综合征(irritable bowel syndrome , IBS)是一组持续或间歇发作,以腹痛、腹胀、排便习惯和(或)大便性状改变为临床表现的肠道功能紊乱性疾病。流行病学调查发现,64% IBS 患者饮食习惯与发病关系密切,半数以上患者自述饮食可诱发症状,包括餐后上腹痛、饱胀感、胀气、餐后腹泻发作等。实践证明,约 2/3 的患者调节饮食后 IBS 症状有所缓解。临床上,70% 的 IBS 患者无论是哪种亚型,在接受低 FODMAP 饮食时可改善 IBS 症状。FODMAP 限制饮食可显著改善 IBS 症状,并且是 IBS 指南推荐的。

炎症性肠病(inflammatory bowel disease , IBD)是慢性复发-缓解性自身免疫病,其特征是炎症过程,需要终生治疗。包括溃疡性结肠炎 (UC)和克罗恩病(CD),其病程是间歇性的,有缓解期和活动期。大约 40% 的 IBD 患者可能会出现 IBS 样症状,例如腹胀、腹痛和排便习惯改变(腹泻和/或便秘)。57% 的 CD 患者和 33% 的 UC 患者有这些症状。高 FODMAPs 的饮食已被证明能增加胃肠症状(GI),而低 FODMAP 饮食(LFD)则显示出改善 IBD 患者 IBS 样症状的效果,因此建议使用 LFD 作为这些患者的潜在治疗辅助手段。

系统性硬化症是一种病因未明的慢性结缔组织疾病,其临床表现为局限性或弥漫性的皮肤纤维化和内脏器官的结构或功能异常。约 90% 的系统性硬化症患者胃肠道受累,导致消化吸收不良(腹泻、SIBO、大便失禁、便秘)等。此外,8.3%~56% 的系统性硬化症患者常伴有营养不良,导致患者生活质量下降和病死率增高。因此,定期对系统性硬化症患者进行营养状态的评估及其干预可能对疾病产生积极的影响。现建议系统性硬化症患者可以尝试采用低 FODMAP 饮食改善腹部症状。

乳糜泻 (Celiac disease , CD) 是一种遗传性的免疫疾病,在消化麸质后会导致小肠慢性炎症。CD 的临床表现主要是胃肠道症状,患者通常会主诉有腹泻、腹胀、腹痛和体重减轻。目前治疗乳糜泻的唯一方法是无麸质饮食(GFD)。麸质会诱发小肠炎症,而 GFD 有助于抵消临床症状并预防并发症。尽管这种治疗非常成功,但严格遵循 GFD 会给患者的家庭、社会和工作环境带来很大困难。大约 20-23% 接受治疗的 CD 患者符合 IBS 罗马 III 的标准,还患有各种功能性胃肠道症状,进一步影响了他们的生活质量。现有评估已肯定 LFD 对持续存在功能性胃肠道疾病的 CD 患者的作用。

饮食摄入与剧烈运动的相互作用对运动员尤其重要，30-50% 的耐力运动员会频发胃肠道不适并可能损害训练能力和表现，其相关的症状大都与 IBS 的临床症状类似。特别是下腹部症状，如腹泻、腹胀、腹痛和肠胃胀气。因此，FODMAP 限制饮食也可能对运动相关的胃肠症状产生积极影响。在希望减少胃肠道症状的运动员中，超过一半的人自诉消除了高 FODMAP 食物，这些运动员中有 86% 随后发现症状得到改善。这可能提示在持续训练期间使用低 FODMAP 策略为维持训练量和/或强度提供辅助营养支持，特别是对于因运动而遭受胃肠道不适的有症状的个体。然而，需要注意影响总热量和/或碳水化合物摄入的不必要减少。

LFD 已经被证实对于 IBS、IBD、CD、系统性硬化症相关胃肠道症状和运动相关胃肠道症状都有很好的改善作用，临床上多推荐使用。但是目前的 LFD 方案仍存在一些问题，包括：1) LFD 较标准饮食更为昂贵，部分患者可能难以承受高价的替代食品；2) 低 FODMAP 食物的选择存在潜在限制性，且这些食物常不太可口，操作复杂，导致患者对这种饮食模式的长期依从性很差，因而在临床上开展困难；3) 高 FODMAP 食物具有重要的生理作用，如免疫调节，增加粪便体积，增加钙吸收，降低血清胆固醇、三酰甘油、磷脂水平等，若限制富含 FODMAP 食物摄入，以上积极效应将随之减弱，同时长期持续下去也存在营养不良（血清铁、钙和维生素的减少）、体重下降等风险；4) LFD 限制了膳食纤维和具有益生元潜力的碳水化合物的摄入，可能会减少肠道微生物群的有益物种，造成肠道菌群紊乱；5) 遵循 LFD 饮食可能影响患者及其亲属的生活质量，如不能在户外进餐等。

综上，采用低 FODMAP 饮食改善胃肠道症状的方法仍然存在诸多缺陷，这些患者亟需接受专业的营养干预。但是，截至目前还没有任何适用于使用低 FODMAP 饮食疗法改善胃肠道症状的患者的特殊医学用途食品。因此，有必要研发满足临床需求且能够替代低 FODMAP 饮食方案，从而改善患者胃肠道症状的组合物成为当务之急。

## 发明内容

有鉴于此，本发明针对上述的问题，提供了一种低发酵的用于改善胃肠

功能紊乱症状的膳食组合物及其制备方法，所述组合物在规避了对肠道有刺激作用的高 FODMAP 营养成分的前提下，提供了相对低脂的、合理的三大营养物质配比，既能够保证供能充足且易于消化吸收，又为患者提供所必须的维生素和矿物质。

- 5 为了解决上述技术问题，本发明公开了一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物，按照质量份由以下组分构成：大豆分离蛋白粉 3-6 份，海藻蛋白粉 6-10 份，菜籽低聚肽粉 3-6 份；大豆油粉末油脂 6-8 份，中链甘油三酯 3-6 份；葡萄糖 65-75 份，维生素 A  $1.5 \times 10^{-4}$ - $2.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 D<sub>3</sub>  $2 \times 10^{-6}$ - $3 \times 10^{-6}$  份，维生素 E  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份，维生素 K<sub>4</sub>  $1.5 \times 10^{-5}$ - $2.5 \times 10^{-5}$  份，维生素 B<sub>1</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>2</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>6</sub>  $3 \times 10^{-4}$ - $4 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>12</sub>  $4.5 \times 10^{-7}$ - $6 \times 10^{-7}$  份，烟酸  $3 \times 10^{-3}$ - $4 \times 10^{-3}$  份，叶酸  $0.5 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-4}$  份，泛酸  $1 \times 10^{-3}$ - $2 \times 10^{-3}$  份，维生素 C 0.02-0.03 份，钠 0.3-0.4 份，钾 0.4-0.5 份，铁  $2 \times 10^{-3}$ - $3 \times 10^{-3}$  份，钙 0.15-0.25 份，镁 0.05-0.15 份，锌  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份，碘  $2.5 \times 10^{-5}$ - $3.5 \times 10^{-5}$  份，氯 0.45-0.55 份，硒  $1 \times 10^{-5}$ - $2 \times 10^{-5}$  份，瓜尔豆胶 1-2 份，车前子壳纤维 2-5 份， $\gamma$ -氨基丁酸 3-10 份，omega-3 脂肪酸 0.3-0.6 份，益生菌粉 0.5-1 份。

可选地，瓜尔豆胶和车前草膳食纤维的质量比为 1:3-1:2。

可选地，所述的胃肠功能紊乱症状为多种原因造成的腹痛、腹胀、腹泻或便秘胃肠道症状。

- 20 可选地，所述的胃肠功能紊乱症状选自肠易激综合征、炎症性肠病、乳糜泻、系统性硬化症伴胃肠道症状和耐力运动员伴胃肠道症状的一种或其组合。

本发明还公开了一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法，包括以下步骤：

- 25 步骤 1，称量：按照质量份称取大豆分离蛋白粉 3-6 份，海藻蛋白粉 6-10 份，菜籽低聚肽粉 3-6 份；大豆油粉末油脂 6-8 份，中链甘油三酯 3-6 份；葡萄糖 65-75 份，维生素 A  $1.5 \times 10^{-4}$ - $2.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 D<sub>3</sub>  $2 \times 10^{-6}$ - $3 \times 10^{-6}$  份，维生素 E  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份，维生素 K<sub>4</sub>  $1.5 \times 10^{-5}$ - $2.5 \times 10^{-5}$  份，维生素 B<sub>1</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>2</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>6</sub>  $3 \times 10^{-4}$ - $4$

$\times 10^{-4}$  份, 维生素 B<sub>12</sub>  $4.5 \times 10^{-7}$ - $6 \times 10^{-7}$  份, 烟酸  $3 \times 10^{-3}$ - $4 \times 10^{-3}$  份, 叶酸  $0.5 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-4}$  份, 泛酸  $1 \times 10^{-3}$ - $2 \times 10^{-3}$  份, 维生素 C 0.02-0.03 份, 钠 0.3-0.4 份, 钾 0.4-0.5 份, 铁  $2 \times 10^{-3}$ - $3 \times 10^{-3}$  份, 钙 0.15-0.25 份, 镁 0.05-0.15 份, 锌  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份, 碘  $2.5 \times 10^{-5}$ - $3.5 \times 10^{-5}$  份, 氯 0.45-0.55 份, 硒  $1 \times 10^{-5}$ - $2 \times 10^{-5}$  份, 瓜尔豆胶 1-2 份, 车前子壳纤维 2-5 份,  $\gamma$ -氨基丁酸 3-10 份,  $\omega$ -3 脂肪酸 0.3-0.6 份, 益生菌粉 0.5-1 份;

步骤 2, 均质、灭菌: 将步骤 1 中的混合物置入混合机中均匀混合; 将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封, 按 50g 每包封包, 即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

10 可选地, 瓜尔豆胶和车前草膳食纤维的质量比为 1:3-1:2。

可选地, 所述步骤 2 中的混合转速为 30-50r/min; 混合时间为 0.5-1.0h。

与现有技术相比, 本发明可以获得包括以下技术效果:

1) 本发明添加配比适当的膳食纤维, 既能够避免其在肠道内发酵产生过多气体, 又能够保证肠道发酵产生对肠道菌群有益的短链脂肪酸, 并促进  
15 双歧杆菌、嗜酸乳杆菌等益生菌的生长;

2) 本发明添加抑制性神经递质, 平衡兴奋性神经递质与抑制性神经递质的比值, 从而发挥调节胃肠道运动的作用;

3) 本发明添加对肥大细胞具有调节作用的营养素, 调节肠道内的炎症反应, 减少组胺释放, 改善肠神经敏化;

20 4) 本发明添加了益生菌粉和多种抵抗肠道炎症的维生素矿物质, 保障肠内环境稳态。

当然, 实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

## 25 具体实施方式

以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式, 藉此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题并达成技术功效的实现过程能充分理解并据以实施。

本发明公开了一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物，按照质量份由以下组分构成：大豆分离蛋白粉 3-6 份，海藻蛋白粉 6-10 份，菜籽低聚肽粉 3-6 份；大豆油粉末油脂 6-8 份，中链甘油三酯 3-6 份；葡萄糖 65-75 份，维生素 A  $1.5 \times 10^{-4}$ - $2.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 D<sub>3</sub>  $2 \times 10^{-6}$ - $3 \times 10^{-6}$  份，维生素 E  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份，维生素 K<sub>4</sub>  $1.5 \times 10^{-5}$ - $2.5 \times 10^{-5}$  份，维生素 B<sub>1</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>2</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>6</sub>  $3 \times 10^{-4}$ - $4 \times 10^{-4}$  份，维生素 B<sub>12</sub>  $4.5 \times 10^{-7}$ - $6 \times 10^{-7}$  份，烟酸  $3 \times 10^{-3}$ - $4 \times 10^{-3}$  份，叶酸  $0.5 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-4}$  份，泛酸  $1 \times 10^{-3}$ - $2 \times 10^{-3}$  份，维生素 C 0.02-0.03 份，钠 0.3-0.4 份，钾 0.4-0.5 份，铁  $2 \times 10^{-3}$ - $3 \times 10^{-3}$  份，钙 0.15-0.25 份，镁 0.05-0.15 份，锌  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份，碘  $2.5 \times 10^{-5}$ - $3.5 \times 10^{-5}$  份，氯 0.45-0.55 份，硒  $1 \times 10^{-5}$ - $2 \times 10^{-5}$  份，瓜尔豆胶 1-2 份，车前子壳纤维 2-5 份， $\gamma$ -氨基丁酸 3-10 份，omega-3 脂肪酸 0.3-0.6 份，益生菌粉 0.5-1 份。

1) 本发明组合物在满足低 FODMAP 摄入的基础上添加合理配比的有益膳食纤维：首先，以葡萄糖作为主要碳水化合物，既符合低 FODMAP 的低发漫要求，又能够满足胃肠道症状患者必要的能量需求。其次，同常规低 FODMAP 饮食限制膳食纤维的摄入不同的是，本发明选用了一种发酵不良的车前子壳纤维与可发酵的瓜尔豆胶合理配比。车前草纤维不增加肠内气体产量或引起肠胃胀气，具有剂量相关的高保水能力，可以使粪便稠度正常化。且其具有固定有机和无机物质的能力，使得各种肠道病原体在肠上皮细胞的吸收被延迟、减少甚至避免，从而保护肠上皮细胞免受潜在损伤。部分发酵的瓜尔豆胶可以影响肠道发酵中的短链脂肪酸谱，其中丁酸产量最多。其作为肠内有益菌的能量物质，可以促进有益菌的生长，影响神经内分泌系统，积极调节肠道稳态。

2) 本发明组合物能够平衡肠神经系统兴奋性神经递质和抑制性神经递质的水平，改善胃肠症状患者内脏高敏感状态：已知在患有内脏超敏反应的个体中，由气体或液体引发的肠胀气可能会加剧或诱发腹部症状。因此改善肠道敏感状态与第一条中控制膳食纤维的摄入可以对胃肠症状的缓解发挥协同效应。胃肠道功能会受到自主神经-肠神经系统(ENS)的调节。5-羟色胺(5-HT)作为兴奋性脑肠神经递质在胃肠症状患者血清中常持续升高，进而激动肠道的受体来调节肠道动力和肠道的敏感性。本发明添加了 $\gamma$ -氨基丁酸

( GABA ) , 通过不同受体调节不同共存递质的释放而在胃肠动力的兴奋与抑制中发挥协调作用,进而调节肠道兴奋状态 ,改善胃肠症状患者的内脏高敏感性。

3 ) 本发明组合物能够调节肥大细胞的促炎作用 , 减少肠道内的炎症反应 , 改善胃肠症状患者存在的肠神经敏化 : 肥大细胞在肠道中含量丰富 , 食物过敏引起的 IgE 在肥大细胞上的聚集和随后的 Fcε RI 激活可导致发生 I 型过敏反应 , 因此肥大细胞的营养相关调节主要针对过敏反应。本发明组合物中加入 omega-3 脂肪酸充当肥大细胞活化/脱粒或/和调节介质合成的调节剂。而可发酵膳食纤维的中间产物丁酸钠更是可以抑制肥大细胞活化、炎症介质的产生和 JNK 信号通路的激活 , 它们共同在本组合物中发挥协同抗炎的作用。

4 ) 本发明组合物能够强化胃肠症状患者在低 FODMAP 替代过程中摄入不足和本身匮乏的多种维生素和矿物质 , 并协同增强有益菌的生长和控制肠内炎症状态 , 调节肠胃功能 : ①在限制可发酵碳水化合物摄入的过程中 , 会引起多种营养物质匮乏。低发漫碳水摄入的同时常常伴随着钙的摄入量低于常规水平。而麸质摄入减少会引起膳食纤维、钙、铁、锌、叶酸以及 B 族维生素的不足。②伴有胃肠道症状的患者由于摄入不足、吸收障碍等 , 本就极易出现营养不良 , 而限制性饮食会进一步诱发或加重营养不足 , 包括维生素 C、维生素 D、维生素 B<sub>12</sub>、硒和铁等。③需要合理补充维生素矿物质 , 协同促进益生菌的生长和抵御肠道炎症损伤。锌对维持上皮细胞和组织细胞完整性有重要作用 ; 强化维生素 D 补充可调节内脏高敏感状态 , 改善菌群失调 , 进而干预胃肠症状的发生发展 ; 强化维生素 C 可提高淋巴细胞转化率 , 刺激机体产生 IL-1、IL-2、IL-6 等细胞因子 , 增强细胞介导的免疫反应参数 , 提高免疫功能。维生素 A 的补充可加进一步强化肠道粘膜完整性和调节正常免疫功能。维生素 K 可有效解除胃肠道平滑肌痉挛 , 改善肠道微循环 , 促进肠内容物的有效吸收和肠上皮细胞的新陈代谢及功能恢复 , 纠正胃肠运动紊乱。综上 , 本发明强化了以上缺乏的营养物质 , 并保障了营养的协调性 , 使整体发挥协同作用,共同抵抗肠道炎症的进展。

本发明还公开了一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法 , 包括以下步骤 :

步骤 1, 称量 : 按照质量份称取大豆分离蛋白粉 3-6 份, 海藻蛋白粉 6-10 份, 菜籽低聚肽粉 3-6 份; 大豆油粉末油脂 6-8 份, 中链甘油三酯 3-6 份; 葡萄糖 65-75 份, 维生素 A  $1.5 \times 10^{-4}$ - $2.5 \times 10^{-4}$  份, 维生素 D<sub>3</sub>  $2 \times 10^{-6}$ - $3 \times 10^{-6}$  份, 维生素 E  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份, 维生素 K<sub>4</sub>  $1.5 \times 10^{-5}$ - $2.5 \times 10^{-5}$  份, 维生素 B<sub>1</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份, 维生素 B<sub>2</sub>  $2.5 \times 10^{-4}$ - $3.5 \times 10^{-4}$  份, 维生素 B<sub>6</sub>  $3 \times 10^{-4}$ - $4 \times 10^{-4}$  份, 维生素 B<sub>12</sub>  $4.5 \times 10^{-7}$ - $6 \times 10^{-7}$  份, 烟酸  $3 \times 10^{-3}$ - $4 \times 10^{-3}$  份, 叶酸  $0.5 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-4}$  份, 泛酸  $1 \times 10^{-3}$ - $2 \times 10^{-3}$  份, 维生素 C 0.02-0.03 份, 钠 0.3-0.4 份, 钾 0.4-0.5 份, 铁  $2 \times 10^{-3}$ - $3 \times 10^{-3}$  份, 钙 0.15-0.25 份, 镁 0.05-0.15 份, 锌  $2.5 \times 10^{-3}$ - $3.5 \times 10^{-3}$  份, 碘  $2.5 \times 10^{-5}$ - $3.5 \times 10^{-5}$  份, 氯 0.45-0.55 份, 硒  $1 \times 10^{-5}$ - $2 \times 10^{-5}$  份, 瓜尔豆胶 1-2 份, 车前子壳纤维 2-5 份,  $\gamma$ -氨基丁酸 3-10 份,  $\omega$ -3 脂肪酸 0.3-0.6 份, 益生菌粉 0.5-1 份。

步骤 2, 均质、灭菌: 将步骤 1 中的混合物置入混合机中 30-50r/min 下均匀混合 0.5-1.0h; 将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封, 按 50g 每包封包, 即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

在该混合转速和时间条件下, 可以有效将组分均质混匀同时保证组分的成分及活性不受破坏。小于上述范围, 则不能保证组分彻底均质混匀; 而大于上述范围则会破坏组分的营养价值和活性作用。

该组合物用于防治多种原因造成的腹痛、腹胀、腹泻或便秘等胃肠道症状。

所述的胃肠道症状选自肠易激综合征、炎症性肠病、乳糜泻、系统性硬化症伴胃肠道症状和耐力运动员伴胃肠道症状的一种或几种。

实施例 1-6 的组分配方见表 1。

实施例 1

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法, 包括以下步骤:

步骤 1, 按照表 1 中的各组分含量称量各物质;

步骤 2, 均质、灭菌: 将步骤 1 中的混合物置入混合机中 40r/min 下均匀混合 0.8h; 将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑



袋分装、密封，按 50g 每包封包，即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

#### 实施例 2

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1，按照表 1 中的各组分含量称量各物质；

步骤 2，均质、灭菌：将步骤 1 中的混合物置入混合机中 30r/min 下均匀混合 0.5h；将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封，按 50g 每包封包，即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

#### 实施例 3

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1，按照表 1 中的各组分含量称量各物质；

步骤 2，均质、灭菌：将步骤 1 中的混合物置入混合机中 50r/min 下均匀混合 1.0h；将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封，按 50g 每包封包，即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

#### 实施例 4

制备方法同实施例 1。

#### 实施例 5

制备方法同实施例 1。

#### 实施例 6

制备方法同实施例 1。

对比例 1-6 的组分配方见表 2。

#### 对比例 1

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1，按照表 2 中的各组分含量称量各物质；

步骤 2，均质、灭菌：将步骤 1 中的混合物置入混合机中 45r/min 下均匀混合 1.0h；将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封，按 100g 每包封包，即得所述用于胃肠功能紊乱患者的全营养膳食组合物。

对比例 2

一种低发酵的用于改善胃肠功能紊乱症状的膳食组合物的制备方法，包括以下步骤：

步骤 1，按照表 2 中的各组分含量称量各物质；

步骤 2，均质、灭菌：将步骤 1 中的混合物置入混合机中 30r/min 下均匀混合 0.5h；将混合均匀后的组合物按照标准生产卫生要求在无菌室下用铝塑袋分装、密封，按 100g 每包封包，即得所述用于胃肠道症状患者的全营养膳食组合物。

对比例 3

制备方法同对比例 1。

对比例 4

制备方法同对比例 1。

对比例 5

制备方法同对比例 1。

对比例 6

制备方法同对比例 1。

实施例组份及配比见表 1。

表 1 实施例 1-6 组份及配比

配方（份）	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6
大豆分离蛋白粉	6	5	4	3	5	6
海藻蛋白粉	10	7	8	8	6	6
菜籽低聚肽粉	3	6	3	6	5	4

大豆油粉末油脂	6	8	7	6	8	7
中链甘油三酯	5	6	5	4	6	3
葡萄糖	65	68	70	65	75	70
维 A	$2.5 \times 10^{-4}$	$1.5 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$1.5 \times 10^{-4}$	$2.5 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$
维生素 D <sub>3</sub>	$3 \times 10^{-6}$	$2 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$3 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$2 \times 10^{-6}$
维生素 E	$3.5 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$2.5 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$2.5 \times 10^{-3}$
维生素 K4	$2 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-5}$
维 B <sub>1</sub>	$3 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$2.5 \times 10^{-4}$	$2.5 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$
维 B <sub>2</sub>	$3 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$2.5 \times 10^{-4}$	$2.5 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$
维 B <sub>6</sub>	$3 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$
维 B <sub>12</sub>	$4.5 \times 10^{-7}$	$6 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$	$5 \times 10^{-7}$	$4.5 \times 10^{-7}$	$6 \times 10^{-7}$
叶酸	$1 \times 10^{-4}$	$1.5 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$0.5 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$1.5 \times 10^{-4}$
烟酸	$4 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$
泛酸	$1 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$2 \times 10^{-3}$	$2 \times 10^{-3}$	$1 \times 10^{-3}$
维 C	0.02	0.03	0.025	0.03	0.02	0.025
钠	0.35	0.3	0.4	0.35	0.3	0.4
钾	0.4	0.5	0.5	0.45	0.4	0.45
铁	$3 \times 10^{-3}$	$2 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$2.5 \times 10^{-3}$	$2 \times 10^{-3}$	$2.5 \times 10^{-3}$
钙	0.25	0.15	0.2	0.25	0.15	0.2
镁	0.08	0.1	0.15	0.05	0.1	0.15
锌	$2.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$2.5 \times 10^{-3}$
碘	$2.5 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$3.5 \times 10^{-5}$
氯	0.5	0.45	0.5	0.55	0.5	0.45
硒	$1 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^{-5}$	$1.5 \times 10^{-5}$
车前子壳纤维	4	5	4	4.5	2	3
瓜尔豆胶	1.5	2	2	1.5	1	1

γ-氨基丁酸	3	6	5	8	10	9
omega-3 脂肪酸	0.6	0.45	0.5	0.3	0.35	0.45
益生菌粉	0.6	0.5	0.8	0.8	0.8	1

表 2 对比例组份及配比

配方（份）	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4	对比例 5	对比例 6
大豆分离蛋白粉	6	6	6	6	6	6
海藻蛋白粉	10	10	10	10	10	10
菜籽低聚肽粉	5	5	5	5	5	5
棕榈油粉	12	12	12	12	12	12
椰子油粉	7	7	7	7	7	7
葡萄糖	-	-	-	55	55	55
麦芽糊精	55	55	55	-	-	-
维 A	$2 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$
维生素 D <sub>3</sub>	$2.5 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$	$2.5 \times 10^{-6}$
维 E	$3.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$	$3.5 \times 10^{-3}$
维生素 K4	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$	$2.5 \times 10^{-5}$
维 B <sub>1</sub>	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$
维 B <sub>2</sub>	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$	$3.5 \times 10^{-4}$
维 B <sub>6</sub>	$4 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$
维 B <sub>12</sub>	$5.5 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$	$5.5 \times 10^{-7}$
叶酸	$1 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$	$1 \times 10^{-4}$
烟酸	$4 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$	$4 \times 10^{-3}$
泛酸	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$	$1.5 \times 10^{-3}$
维 C	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
钠	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
钾	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
铁	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$

钙	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
镁	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
锌	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$	$3 \times 10^{-3}$
碘	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-5}$
氯	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
硒	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$	$2 \times 10^{-5}$
车前子壳纤维	5	-	-	5	5	5
阿拉伯胶	-	5	5	-	-	-
瓜尔豆胶	-	2	-	2	2	2
果胶	2	-	2	-	-	-
$\gamma$ -氨基丁酸	5	5	5	5	5	-
omega-3 脂肪酸	0.5	0.5	0.5	0.5	-	0.5
益生菌粉	0.8	0.8	0.8	-	0.8	0.8
牛磺酸	-	-	-	0.03	-	-

下面结合具体的实验数据来说明本发明的技术效果：

## 一、本发明缓解胃肠道症状组合物中的膳食纤维配比研究

### 1.模型构建

5 采用束缚应激法建立 IBS-D 模型：试验前 12h 禁食，60 只体重 200g 左右的雄性 SD 大鼠适应性饲养一周。后用乙醚轻度麻醉小鼠，用纸胶带包裹束缚小鼠前肩、前上肢及胸背部以限制其梳理面部、上头和颈部，但不控制其活动。2~5min 内小鼠从乙醚麻醉中恢复，并可在笼子中自由走动，自由进食和饮水。每日束缚 1 次，每次束缚时间 2h，共持续 14d。

### 2.试验方法

10 将 60 只 IBS-D 模型大鼠随机分为 6 组，每组 10 只，分别服用不同配比的膳食纤维混合物 A、B、C、D、E、F，服用量为 3 次/日，50g/次，服用 7 天。试验期间无其他饮食摄入。

### 3.检测指标及其方法

采用呼氢试验和气相色谱质谱联用仪(gas chromatography-mass

spectrometry, GC-MS)检测平台分别比较不同配比膳食纤维混合物在肠道消化吸收后, 肠内氢气和短链脂肪酸的产量, 筛选确定本发明组合中缓解胃肠道症状主成分的组成。

呼氢试验 :每日大鼠在服用混合物之前用活瓣气袋收集空腹末段呼气(肺部 1/3 处的尾气)2 次, 取平均值为空腹氢含量,给予大鼠膳食纤维混合物后 4h 内每 15min 用同样方法收集平静末段呼气, 用密闭塑料注射器抽出 1ml, 注入 QSP-X 型医用氢呼吸气敏色谱仪测定氢气含量, 摄入混合物后 3 h 内末段呼气中氢气浓度峰值与基础空白管氢呼气值之差的<sup>5</sup>最大值, 为呼氢峰值。

粪便短链脂肪酸的检测：大鼠在每次服用混合物后运用自然排便法收集粪便样本 30mg, 加入 2 颗小钢珠,加入 400μ L 纯乙醇溶液; -20℃静置预冷 2min,研磨机研磨 2min(60Hz); 冰水浴中超声提取 20min; -20℃静置 2h; 离心(12000r/min, 10min, 4℃)后吸取 200μ L 的上清液, 使用 0.22μ m 的有机相针孔过滤器过滤后,转移到 LC 进样小瓶,进行 GC-MS 分析。

4. 试验结果 ( 见表 3 )

表 3 膳食纤维组份配比试验

编 号	快发酵纤维	慢发酵纤维	质量比	呼 氢 峰 值 ( mol/L )	丁酸产量(μ g·g <sup>-1</sup> )
A	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	3 : 7	40.21±1.22	135.51±20.44
B	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	2 : 5	35.17±3.15	142.43±19.84
C	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	1 : 1	50.62±1.37	118.31±17.97
D	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	1 : 3	30.43±2.18	138.69±16.32
E	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	2 : 7	27.44±2.85	106.25±20.38
F	瓜尔豆胶	车前子壳纤维	3 : 10	25.49±3.28	113.35±15.41

通过氢气和丁酸产量检测结果可看出, 编号 A-F 的组合物均可提高肠道氢气和丁酸的产量。其中, 服用编号 A、B、D 组合物的患者相对产氢量更低, 而丁酸产量更高, 说明可更好地维护胃肠道环境稳态, 调节免疫和炎症反应以及肠道屏障功能, 增加抵抗病原菌侵袭能力, 保障大便正常态。

综合检测结果, 瓜尔豆胶与车前子壳纤维的质量比为 1:3-1:2 时, 可获得

更好的效果。

二、 本发明实施例 1-6 的感官评估

将实施例 1-6 制备得到的组合物与 GB 29922-2013 规定的各项指标逐一对照，发现实施例 1-6 制备得到的组合物均符合要求。

5           1、感官评定志愿者

选取包括上述五种导致胃肠道症状的受试者 150 例（患者年龄为 25-65 岁），其中，30 例为肠易激综合征患者，30 例为炎症性肠病患者，30 例为合并胃肠道受累的系统性硬化症患者，30 例为乳糜泻患者，30 例为运动相关胃肠道症状患者。

10           每个病种的 30 例受试者随机均匀分配服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物。用量为 4-5 次/日，100g/次。用 500 ml 温开水冲服，连续服用 7 天。

2、本发明组合物的感官体验结果见表 4。

表 4 感官评定结果

组合物类别	口感（例）	气味（例）
实施例 1	味道很好（19）	气味很好（16）
	味道较好（10）	气味较好（13）
	味道一般（1）	气味一般（1）
	味道差（0）	气味差（0）
实施例 2	味道很好（12）	气味很好（15）
	味道较好（11）	气味较好（12）
	味道一般（7）	气味一般（3）
	味道差（0）	气味差（0）
实施例 3	味道很好（13）	气味很好（11）
	味道较好（12）	气味较好（11）
	味道一般（3）	气味一般（6）
	味道差（2）	气味差（2）
实施例 4	味道很好（18）	气味很好（14）
	味道较好（10）	气味较好（13）

	味道一般 ( 2 )	气味一般 ( 3 )
	味道差 ( 0 )	气味差 ( 0 )
实施例 5	味道很好 ( 12 )	气味很好 ( 16 )
	味道较好 ( 16 )	气味较好 ( 12 )
	味道一般 ( 1 )	气味一般 ( 2 )
	味道差 ( 1 )	气味差 ( 0 )
实施例 6	味道很好 ( 20 )	气味很好 ( 15 )
	味道较好 ( 7 )	气味较好 ( 12 )
	味道一般 ( 3 )	气味一般 ( 2 )
	味道差 ( 0 )	气味差 ( 1 )

表 4 结果表明，本发明组合物风味口感良好，适合作为全营养特医食品防治各类胃肠道症状。

### 三、对肠易激综合征患者胃肠道症状的防治作用研究

#### 1、实验样本

5 选取肠易激综合征患者 360 例为受试者，包括腹泻型(IBS-D)和便秘型(IBS-C)各 180 例，分别依据随机分配方案均匀分到常规组、对照组和实验组，最终每组各 60 例腹泻型和 60 例便秘型受试者；之后常规组、对照组和实验组再分别随机分成 6 组，每组 20 例，包括腹泻型(IBS-D)和便秘型(IBS-C)各 10 例。

10 常规组男性患者 62 例，女性患者 58 例，年龄为 25-65 岁。

对照组男性患者 62 例，女性患者 58 例，年龄为 29-68 岁。

实验组男性患者 59 例，女性患者 61 例，年龄为 31-70 岁。

常规组、对照组和实验组受试者在年龄和症状表型方面，统计学无显著意义差异( $P > 0.05$ )。

15 纳入标准：根据罗马 III 标准诊断为肠易激综合征并具有中度至重度胃肠道症状，且均签署知情同意书。排除不签署知情同意书者和精神疾病患者。

#### 2、实验方法

常规组实施低 FODMAP 饮食疗法（由一名营养科医生和一名消化科主



治医生组成饮食指导小组, 指导受试者饮食, 要求所有受试者的饮食严格遵循低 FODMAP 饮食列表目录——木森根据莫纳什大学医学院的指导所整理的食物列表。由饮食指导小组向该组患者发放 FODMAP 饮食列表, 并采用一对一指导结合集体宣教的方式对该组患者进行 FODMAP 饮食指导), 持续 6 周, 在患者实施治疗前 1 周, 禁止使用止泻或通便类药物。

对照组服用对比例 1-6 制备所得的组合物, 每日 4 次, 每次 100g, 服用 6 周。

实验组服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物, 每日 4 次, 每次 100g, 服用 6 周。

### 3、观察指标

肠易激综合征症状严重程度评分(IBS-SSS)

总分最高为 500 分, 可分为五个分量表, 每个分量表的评分范围为 0 到 100 分。它包含有关腹痛严重程度 (IBS-SSS-P)、疼痛天数 (IBS-SSS-N)、腹胀感觉 (IBS-SSS-B)、排便习惯 (IBS-SSS) 的问题-S), 以及对患者日常生活的影响 (IBS-SSS-Q)。

治疗效果判定标准: 研究期间总 IBS-SSS 降低  $\geq 50$  分或者 5 个分数中每项分数减少  $\geq 10$  分则被认为是胃肠道症状得到改善。

### 4、实验结果的统计学处理

使用 SPSS22.0 软件中的 Wilcoxon 符号秩和检验比较每个配对样本的 IBS-SSS 评分, 检测实验组的 IBS-SSS 评分相对于对照组是否降低。当数据所得的 P 值  $< 0.05$  时, 表示研究所得数据的统计学有意义。

实验结果见表 5 和表 6。结果显示, 实验组改善 IBS 胃肠道症状的有效率均值 (71%) 高于常规组中使用低 FODMAP 饮食疗法 (43%) 和对照组中使用对比例组合物 (46%), 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 实验组对 IBS-D 的显效率均值 (73%) 明显高于常规组中使用低 FODMAP 饮食疗法 (45%) 和对照组中使用对比例组合物 (40%), 实验组对 IBS-C 的显效率均值 (70%) 明显高于常规组中使用低 FODMAP 饮食疗法 (42%) 和对照组使用对比例组合物 (52%), 均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 5 IBS-SSS 评分比较

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率( % )
常规组	低 FODMAP 饮食疗法	120	52	68	43
对照组	对比例 1	20	10	10	50
	对比例 2	20	8	12	40
	对比例 3	20	5	15	25
	对比例 4	20	12	8	60
	对比例 5	20	9	11	45
	对比例 6	20	11	9	55
实验组	实施例 1	20	15	5	75
	实施例 2	20	11	9	55
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	14	6	70
	实施例 5	20	16	4	80
	实施例 6	20	12	8	60

表 6 IBS-D 和 IBS-C 胃肠道症状改善效果比较

类型	组别	例数	改善	未改善	有 效 率 ( % )
IBS-D	低 FODMAP 饮食疗法	60	27	33	45
	对比例 1	10	5	5	50
	对比例 2	10	3	7	30
	对比例 3	10	2	8	20
	对比例 4	10	6	4	60
	对比例 5	10	4	6	40
	对比例 6	10	4	6	40
	实施例 1	10	8	2	80

	实施例 2	10	7	3	70
	实施例 3	10	10	0	100
	实施例 4	10	6	4	60
	实施例 5	10	7	3	70
	实施例 6	10	6	4	60
IBS-C	低 FODMAP 饮食疗法	60	25	35	42
	对比例 1	10	6	4	60
	对比例 2	10	3	7	30
	对比例 3	10	2	8	20
	对比例 4	10	8	2	80
	对比例 5	10	6	4	60
	对比例 6	10	6	4	60
	实施例 1	10	7	3	70
	实施例 2	10	5	5	50
	实施例 3	10	9	1	90
	实施例 4	10	7	3	70
	实施例 5	10	8	2	80
	实施例 6	10	6	4	60

与常规组采用传统低 FODMAP 饮食和对照组使用对比例组合物相比，本发明实验组中的组合物用于改善肠易激综合征胃肠道症状具有更高的有效率。且对 IBS-D 和 IBS-C 胃肠道症状均可有效防治。

#### 5 四、本发明组合物对炎症性肠病患者胃肠道症状的防治作用研究

##### 1、实验样本

选取炎症性肠病患者患者 360 例为受试者，包括溃疡性结肠炎患者和克罗恩病患者各 180 例，分别依据随机分配方案均匀分到常规组、对照组和实验组，最终每组各 60 例溃疡性结肠炎受试者和 60 例克罗恩病受试者；之后

常规组、对照组和实验组再分别随机分配成 6 组，每组 20 例，包括溃疡性结肠炎和克罗恩病受试者各 10 例。

常规组男性患者 59 例，女性患者 61 例，年龄为 24-55 岁。

对照组男性患者 57 例，女性患者 63 例，年龄为 29-70 岁。

5 实验组男性患者 61 例，女性患者 59 例，年龄为 26-64 岁。

常规组、对照组和实验组受试者在年龄和症状表型方面，统计学无显著意义差异( $P > 0.05$ )。

纳入标准：根据 WHO 中关于溃疡性结肠炎和克罗恩病的标准诊断，确诊所有受试者为炎症性肠病患者。均签署知情同意书。

10 排除标准：存在中度至重度疾病；既往广泛的胃肠道手术或狭窄疾病；存在与饮食相关的障碍或可能影响饮食控制的疾病（即乳糜泻、乳糖不耐症、糖尿病、慢性肾病），以及预先存在其他饮食计划的患者；不签署知情同意书者和存在精神疾病的患者。

## 2、实验方法

15 常规组实施常规治疗（即美沙拉嗪，用量为：0.5 克/次，每日 3 次），持续 7 天，在为患者实施治疗前 1 周，禁止使用通便和止泻类药物。

对照组服用对比例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 7 天。

20 实验组服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 7 天。

## 3、观察指标

25 IBD-Q 问卷：IBD-Q 问卷有 32 项条目，包括四个维度：肠道相关症状（即稀便、腹痛）、全身功能（即疲劳、睡眠）、社交功能（即参加工作和社交活动的的能力）和情绪状态（即愤怒、抑郁、易怒）。每个问题的回答评分范围从 1 到 7，其中 1 对应显著减损，7 对应无减损。IBD-Q 分数是对每个问题的回答的总和。IBD-Q 总分范围从 32（与健康相关的生活质量 [HRQoL] 非常差）到 224（HRQoL 非常完美）。

治疗效果判定标准：研究期间 IBD-Q 总分  $>170$  被视为患者症状得到改善。

#### 4、实验结果的统计学处理

使用 SPSS22.0 软件，数据的平均值用( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间数据的用检验 $\chi^2$ 值，当数据所得 P 值  $< 0.05$  时，表示研究数据的统计学有意义。

实验结果见表 7 和表 8。结果显示，实验组改善 IBD 胃肠道症状的有效率均值（73%）高于常规组使用的常规治疗（53%）和对照组使用的对比例组合物（48%），具有统计学意义( $P < 0.05$ )；实验组对 UC 的显效率均值（75%）明显高于常规组使用常规治疗（50%）和对照组使用对比例组合物（42%），实验组对 UD 的显效率均值（70%）明显高于常规组使用常规治疗（55%）和对照组使用对比例组合物（53%），均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

10

表 7 IBD-Q 评分比较

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率（%）
常规组	常规治疗	120	64	56	53
对照组	对比例 1	20	9	11	45
	对比例 2	20	7	13	35
	对比例 3	20	6	14	30
	对比例 4	20	11	9	65
	对比例 5	20	10	10	50
	对比例 6	20	12	8	60
实验组	实施例 1	20	14	6	70
	实施例 2	20	16	4	80
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	13	7	65
	实施例 5	20	15	5	75
	实施例 6	20	12	8	60

表 8 UC 和 CD 胃肠道症状改善效果比较

类型	组别	例数	改善	未改善	有效率（%）
----	----	----	----	-----	--------

UC	常规治疗	60	30	30	50
	对比例 1	10	2	8	60
	对比例 2	10	3	7	30
	对比例 3	10	3	7	20
	对比例 4	10	5	5	50
	对比例 5	10	5	5	50
	对比例 6	10	4	6	40
	实施例 1	10	8	2	80
	实施例 2	10	7	3	70
	实施例 3	10	9	1	90
	实施例 4	10	6	4	60
	实施例 5	10	7	3	70
	实施例 6	10	8	2	80
UD	常规治疗	60	33	27	55
	对比例 1	10	6	4	60
	对比例 2	10	4	6	40
	对比例 3	10	3	7	20
	对比例 4	10	8	2	80
	对比例 5	10	6	4	60
	对比例 6	10	7	3	70
	实施例 1	10	7	3	70
	实施例 2	10	7	3	70
	实施例 3	10	8	2	80
	实施例 4	10	7	3	70
	实施例 5	10	7	3	70
	实施例 6	10	6	4	60

与常规组采用常规治疗方法和对照组使用对比例组合物相比，本发明实验组的组合物用于改善炎症性肠病患者胃肠道症状具有更高的有效率。且对 UC 和 CD 的胃肠道症状均可有效防治。

## 五、本发明组合物对系统性硬化症患者胃肠道症状的防治作用研究

### 5 1、实验样本

选取系统性硬化症患者 360 例为受试者，受试者依据随机分配方案分成常规组、对照组和实验组，每组 120 例。之后常规组、对照组和实验组再分别随机分配成 6 组，每组 20 例。

常规组男性患者 58 例，女性患者 62 例，年龄为 28-53 岁。

10 对照组男性患者 61 例，女性患者 59 例，年龄为 25-65 岁。

实验组男性患者 57 例，女性患者 63 例，年龄为 32-68 岁。

常规组、对照组和实验组受试者在年龄方面，统计学无显著意义差异( $P > 0.05$ )。

15 纳入标准：根据 WHO 标准诊断为系统性硬化症并累及胃肠道的患者，且均签署知情同意书。排除不签署知情同意书者和精神疾病患者。

### 2、实验方法

20 常规组在专业医师指导下进行低 FODMAP 饮食（由一名营养科医生和一名消化科主治医师组成饮食指导小组，指导受试者饮食，要求所有受试者的饮食严格遵循低 FODMAP 饮食列表目录——本森根据莫纳什大学医学院的指导所整理的食物列表。由饮食指导小组向该组患者发放 FODMAP 饮食列表，并采用一对一指导结合集体宣教的方式对该组患者进行 FODMAP 饮食指导。），持续 6 周，在为患者实施治疗前 1 周，禁止使用通便和止泻类药物。

25 对照组服用对比例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 6 周。治疗过程中持续随访患者。

实验组的患者服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 6 周。治疗过程中持续随访患者。

### 3、观察指标

胃肠生活质量指数(gastrointestinal quality of life index, GIQLI)：GIQLI 包

含了 36 个条目，量表以问卷的形式进行，包括核心症状、躯体症状、心理症状、社会条目等，主要通过调查过去 2 周内影响患者生活质量的疾病症状频率来反映生活质量的好坏，满分为 144 分，得分越高表示生命质量越好。

治疗效果判定标准：研究期间 GIQLI 总分前后对照分值更高被视为患者症状得到改善。

4、实验结果的统计学处理

运用 SPSS 22.0 软件处理数据。计数资料采用 n ( % ) 表示， $\chi^2$  检验，计量资料采用(x $\pm$ s)表示，t 检验。P<0.05 表示差异有统计学意义。

实验结果见表 9。

表 9 GIQLI 评分比较

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率( % )
常规组	低 FODMAP 饮食疗法	120	52	68	43
对照组	对比例 1	20	10	10	50
	对比例 2	20	6	14	30
	对比例 3	20	4	16	20
	对比例 4	20	11	9	55
	对比例 5	20	10	10	50
	对比例 6	20	9	11	45
实验组	实施例 1	20	15	5	75
	实施例 2	20	13	7	65
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	13	7	65
	实施例 5	20	16	4	80
	实施例 6	20	12	8	60

由表 9 结果可见，与常规组和对照组相比，实验组系统性硬化症患者胃肠道症状的有效率均值(72 %)显著高于常规组使用低 FODMAP 饮食疗法(43 %)和对照组使用对比例组合物 ( 42% )，因此，本发明实施例 1-6 制备得



到的组合物对系统性硬化症致胃肠道症状具有更为显著的防治效果。

## 六、本发明组合物对乳糜泻患者胃肠道症状的防治作用研究

### 1、实验样本

5 选取乳糜泻患者 360 例为受试者，受试者依据随机分配方案分成常规组、对照组和实验组，每组 120 例。之后常规组、对照组和实验组再分别随机分配成 6 组，每组 20 例。

常规组男性患者 60 例，女性患者 60 例，年龄为 23-52 岁。

对照组男性患者 63 例，女性患者 57 例，年龄为 25-65 岁。

实验组男性患者 58 例，女性患者 62 例，年龄为 30-70 岁。

10 常规组、对照组和实验组受试者在年龄方面，统计学无显著意义差异( $P > 0.05$ )。

纳入标准：参照 2013 年美国胃肠病学会发布的关于乳糜泻的诊断标准，确诊所有受试者为乳糜泻患者，且接受检查时常规饮食中存在麸质摄入；均签署知情同意书。排除不签署知情同意书者和精神疾病患者。

### 15 2、实验方法

常规组实施无麸质 (GFD) 饮食疗法 (由一名营养科医生和一名消化科主治医生组成饮食指导小组，指导受试者饮食，要求所有受试者的饮食严格遵循国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission,CAC)发布的《麸质不耐受人群特殊膳食标准》规定无麸质食品。由饮食指导小组向该组患者发  
20 放无麸质饮食列表，并采用一对一指导结合集体宣教的方式对该组患者进行无麸质饮食指导)，持续 3 周。在患者实施治疗前 1 周，禁止使用止泻或通便类药物。

对照组使用对比例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 3 周。

25 实验组服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 3 周。

### 3、观察指标

VAS 量表:VAS 是对其健康状况的满意程度和特定症状的严重程度(腹痛、大便稠度的满意程度、腹胀、餐后饱足、早期饱足、胃脘痛和其他症状)

评分,评分范围从 0 到 10(0 表示非常差的满意度,10 表示非常高的满意度),以评估胃肠道表现和总体健康状况。胃肠道症状变化情况以持续 21 天本发明组合物干预后 VAS 评分相对于 VAS 基线水平的变化反映。

治疗效果判定标准：研究期间 VAS 分值在治疗前后对照，有统计学差异的升高被视为患者症状得到改善。

4、实验结果的统计学处理

将研究所得数据全部输入 SPSS22 .0 软件，实施系统分析，数据的平均值用( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间数据的用检验 $\chi^2$ 值，通过 Fisher 精确双尾检验评估反应总体幸福感的 VAS 评分的变化幅度。当数据所得的 P 值 < 0 .05 时，表示研究所得数据的统计学有意义。

实验结果见表 10。

表 10 VAS 评分比较

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率( % )
常规组	无麸质饮食疗法	120	47	73	39
对照组	对比例 1	20	9	11	45
	对比例 2	20	3	17	15
	对比例 3	20	5	15	25
	对比例 4	20	10	10	50
	对比例 5	20	12	8	60
	对比例 6	20	10	10	50
实验组	实施例 1	20	14	6	70
	实施例 2	20	14	6	70
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	12	8	60
	实施例 5	20	15	5	75
	实施例 6	20	11	9	55

由表 10 结果可见，与常规组和对照组相比，本发明组合物治疗乳糜泻的有效率均值(70%)显著高于常规组使用无麸质饮食(39%)和对照组使用对

比例组合物（49%）。因此，本发明组合物对乳糜泻的胃肠道症状具有更为显著的防治效果。

## 七、本发明组合物对耐力运动员胃肠道症状的防治作用研究

### 1、实验样本

5 选取耐力运动员 360 例为受试者，受试者依据随机分配方案分成常规组、对照组和实验组，每组 120 例。之后常规组、对照组和实验组再分别随机分配成 6 组，每组 20 例。

常规组男性患者 63 例，女性患者 57 例，年龄为 28-55 岁。

对照组男性患者 56 例，女性患者 64 例，年龄为 25-50 岁。

10 实验组男性患者 61 例，女性患者 59 例，年龄为 30-52 岁。

常规组、对照组和实验组受试者在年龄方面，统计学无显著意义差异( $P > 0.05$ )。

纳入标准：健康、活跃的跑步者（每周至少训练 3 天，具有至少 3 个月的习惯经验，并圆满完成健康筛查问卷），且均签署知情同意书。

15 排除标准：那些已知存在健康状况（包括持续的与运动无关的胃肠道问题）、当前受伤或近期病毒感染的参与者。且排除不签署知情同意书者和精神疾病患者。

### 2、实验方法

20 常规组实施低 FODMAP 饮食疗法（由一名营养科医生和一名消化科主治医生组成饮食指导小组，指导受试者饮食，要求所有受试者的饮食严格遵循低 FODMAP 饮食列表目录——本森根据莫纳什大学医学院的指导所整理的食物列表。由饮食指导小组向该组患者发放 FODMAP 饮食列表，并采用一对一指导结合集体宣教的方式对该组患者进行 FODMAP 饮食指导。），持续 7 天，在患者实施治疗前 1 周，禁止使用止泻或通便类药物。

25 对照组使用对比例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 7 天。

实验组服用本发明实施例 1-6 制备得到的组合物，每日 4 次，每次 100g，服用 7 天。

### 3、观察指标

VAS 量表:VAS 是对其健康状况的满意程度和特定症状的严重程度(腹痛、大便稠度的满意程度、腹胀、餐后饱足、早期饱足、胃脘痛和其他症状)评分,评分范围从 0 到 10(0 表示非常差的满意度,10 表示非常高的满意度),以评估胃肠道表现和总体健康状况。胃肠道症状变化情况以持续 21 天本发  
5 明组合物干预后 VAS 评分相对于 VAS 基线水平的变化反映。

参与者还被要求对他们在每个饮食期的一周内锻炼能力的看法进行评分,与常规训练周运动能力对比评定为无变化,改善,恶化三个量级。

治疗效果判定标准:研究期间 VAS 评分相对于 VAS 基线水平升高,同时锻炼能力评分相对于常规训练周运动能力评定为改善的患者被视为症状  
10 改善。

4、实验结果的统计学处理

将研究所得数据全部输入 SPSS22 .0 软件,实施系统分析,数据的平均值用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间数据的用检验 $\chi^2$ 值,Wilcoxon 符号秩和检验比较每个  
15 配对样本的 VAS 评分和运动能力评分,当数据所得的 P 值 < 0.05 时,表示研究所得数据的统计学有意义。

实验结果见表 11-表 12。可见,实验组改善运动相关胃肠道症状的有效率均值(74%)高于常规组使用低 FODMAP 饮食疗法(44%)和对照组使用对  
20 比例组合物(48%),具有统计学意义( $P < 0.05$ );且实验组对运动员运动能力的改善效率均值(70%)明显高于常规组使用低 FODMAP 饮食疗法(41%)和对照组使用对比例组合物(45%),具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 11 VAS 评分比较

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率(%)
常规组	低 FODMAP 饮食疗法	120	53	67	44
对照组	对比例 1	20	11	9	55
	对比例 2	20	7	13	35
	对比例 3	20	6	14	30
	对比例 4	20	12	8	60
	对比例 5	20	10	10	50

	对比例 6	20	11	9	55
实验组	实施例 1	20	14	6	70
	实施例 2	20	14	6	70
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	16	4	80
	实施例 5	20	13	7	65
	实施例 6	20	15	5	75

表 12 运动能力评估

组别	组合物	例数	改善	未改善	有效率( % )
常规组	低 FODMAP 饮食疗法	120	49	71	41
对照组	对比例 1	20	12	8	60
	对比例 2	20	5	15	25
	对比例 3	20	5	15	25
	对比例 4	20	12	8	60
	对比例 5	20	11	9	55
	对比例 6	20	9	11	45
实验组	实施例 1	20	14	6	70
	实施例 2	20	15	5	75
	实施例 3	20	17	3	85
	实施例 4	20	11	9	55
	实施例 5	20	15	5	75
	实施例 6	20	12	8	60

与常规组采用低 FODMAP 饮食方法和对照组使用对比例组合物相比，本发明的组合物用于改善耐力运动员的胃肠道症状具有更高的有效率。且可

5

有效改善运动员的锻炼能力。

上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例，但如前所述，应当理解

发明并非局限于本文所披露的形式，不应看作是对其他实施例的排除，而可用于各种其他组合、修改和环境，并能够在本文所述发明构想范围内，通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围，则都应在发明所附权利要求的保护范围内。