

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22821

研究課題名（和文）島皮質可塑性に着目した感覚記憶リハーサルによる味覚障害リハビリテーション法の開発

研究課題名（英文）Development of taste rehabilitation method by sensory memory rehearsal focusing on plasticity of insular cortex

研究代表者

海老原 覚（Ebihara, Satoru）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：90323013

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000 円

研究成果の概要（和文）：味覚障害の症状を持つ患者は高齢化とともに増加していたが、味覚障害に対する明確な治療法は確立されていない。そこで私たちは、味覚障害の新たな治療法として味覚リハビリテーション法を開発した。味覚リハビリテーション法は、濾紙ディスク法によりその人の味覚閾値周辺の味覚を記憶させることを基盤としたリハビリテーション法である。健常者を対象にその効果検証を行ったところ、甘味・塩味・酸味・苦味の4つの基本味すべてにおいて、リハ群では味覚の感受性が優位に高まった。以上のことから、今回開発した味覚リハビリテーション法は味覚感受性を向上させることが可能であり、味覚障害に対する治療法の1つとなることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、高齢化とともに味覚障害患者が増加していることに加え、COVID-19感染後に味覚障害が残存する患者が報告され、味覚障害はこれまでにない大きな社会問題になっている。しかし、多くの味覚障害はその発生機序が不明であり、味覚障害に対する明確な治療法は存在していないのが現状である。そのため味覚障害に長期的に悩む患者の急激な増加が危惧される。本研究で、私たちが開発した味覚リハビリテーション法が味覚感受性を改善させる可能性があることがわかった。今後、味覚障害患者に対する新たな治療法の一つとして、味覚リハビリテーション法が確立することが期待される。

研究成果の概要（英文）：The number of patients with symptoms of dysgeusia has increased with aging, but no clear treatment for dysgeusia has been established. Therefore, we developed a taste rehabilitation method as a new treatment for taste disorders. The taste rehabilitation method is a rehabilitation method based on memorizing the taste around the taste threshold of the person by the filter paper disc method. When the effect was verified in healthy subjects, the rehab group showed a dominant increase in taste sensitivity for all four basic tastes of sweet, salty, sour, and bitter. Based on the above, the taste rehabilitation method developed this time can improve taste sensitivity, and is expected to be one of the treatments for taste disorders.

研究分野：リハビリテーション医学、老年医学

キーワード：味覚障害 リハビリテーション 4味

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

味覚障害を主訴に医療機関を受診する新規患者は年間約 25 万人いるとの報告があり、人口の高齢化とともに増加傾向である。そのうち亜鉛欠乏などはっきりとした原因を特定できるものは極僅かであり、ほとんどが原因不明の確立された治療法の存在しない味覚障害である。それ自体生命に直結する障害ではないこともあり、現在の医療において味覚障害は捨て置かれている障害であるといえる。

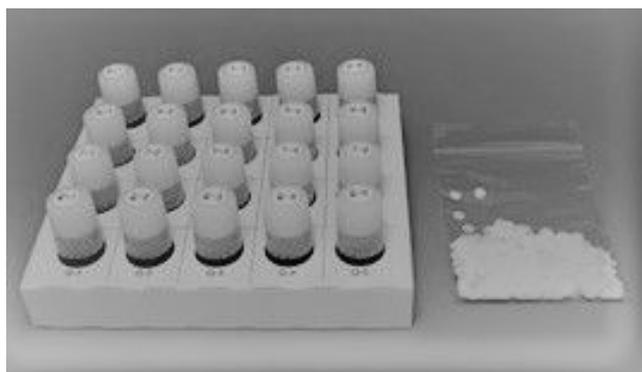
そのような特発性の味覚障害に対して日を当て、味覚障害に対するリハビリテーション医療を確立することが本研究の目的である。本研究はこれまで耳鼻咽喉科あるいは歯科領域で扱われることの多かった味覚障害という疾患を、リハビリテーションという機能再獲得にむけたケアを含む包括的なアプローチを行う医療フィールドに持ち込んだことで新規性が高い。また、これまで高次脳機能障害、構音障害、嚥下障害のみに限られていた言語聴覚士が取り組んでいく障害に、味覚障害という新分野を切り開いていく本研究は探索的かつ萌芽的であると思われる。本研究の成果は、超高齢社会における食の健康をとりもどし、サルコペニア・フレイル対策となることが期待される。

2. 研究の目的

高齢化とともに急増している味覚障害は、食欲不振による栄養摂取低下からサルコペニア・フレイルをまねき高齢者の生命を脅かす。この多くは原因不明の特発性である。特発性味覚障害に対してこれまで全く試みられることのなかったリハビリテーションの手法（摂食嚥下リハビリテーションと高次脳機能神経心理訓練）を応用し、有効な治療法を開発することが本研究の目的である。その研究原理としてヒトの味覚情報伝達経路において、島皮質は単に末梢からの味覚情報を受けだけでなく、そのシナプス可塑性により味覚情報想起に關与することにより、味覚の受容・認知において中心的な役割を果たしている（reviewed by Yiannakas & Rosenblum, Front Mol Biol 2017）。そのシナプス可塑性の大きさが味覚感受性と密接に相関する（Grabenhorst F, Eur J Neurosci 2008, Creb Cortex 2008）ことより、通常短い味覚感覚記憶を、長期記憶に変換する維持リハーサル訓練を繰り返すことが味覚感受性回復に役立つと着想した。

3. 研究の方法

- (1) **味覚感受性評価**：ろ紙ディスクによるベースライン味覚定性定量検査(テーストデスク®：下図) 行う。各味を中央が標準となるように5段階希釈された溶液をろ紙に浸透させ舌に置き、初めて味を認識できる濃度を検査する。味覚認知閾値を決定する。



- (2) **口腔内湿潤評価**：口腔水分計ムーカス®（右図）にて行う。測定原理は先端の静電容量式センサーでインピーダンス値を交流電流の共振周波数を用いて測定する。センサーを舌に当てることで水分量を反映した相対値を測定する。3回測定した平均値を測定値とする。基準としては正常：29.6以上 境界域：28.0～29.5 乾燥：27.9以下となっている。



(3) 味覚記憶リハーサル訓練 (右図)

Step 1: ろ紙ディスク法で味覚認知閾値を計測。

Step 2: 味覚認知閾値の一つ濃い濃度の味を記憶させ、それを認知閾値濃度の味と照合させる。

Step 3: 味覚認知閾値の一つ濃い濃度の味を記憶させ、それを認知閾値濃度の一つ薄い濃度の味と照合させる。

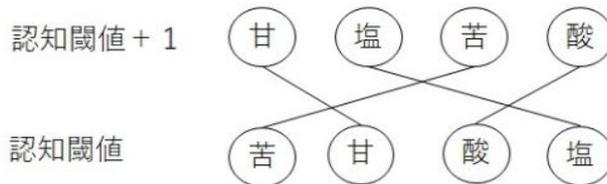
Step 4: 味覚認知閾値の味を記憶させ、それを認知閾値濃度の一つ薄い濃度の味と照合させる。

Step 5: 再度、味覚認知閾値を計測。

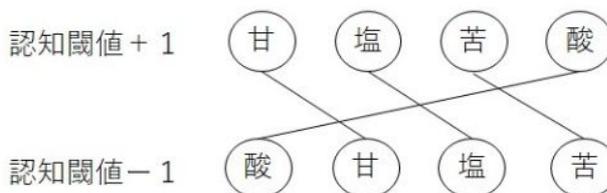
Step 1: ベースライン認知閾値の決定



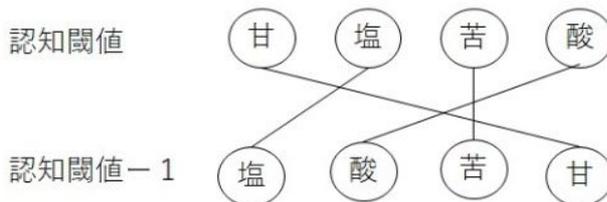
Step 2: 認知閾値 + 1 の濃度と同じ味を認知閾値の中で照合



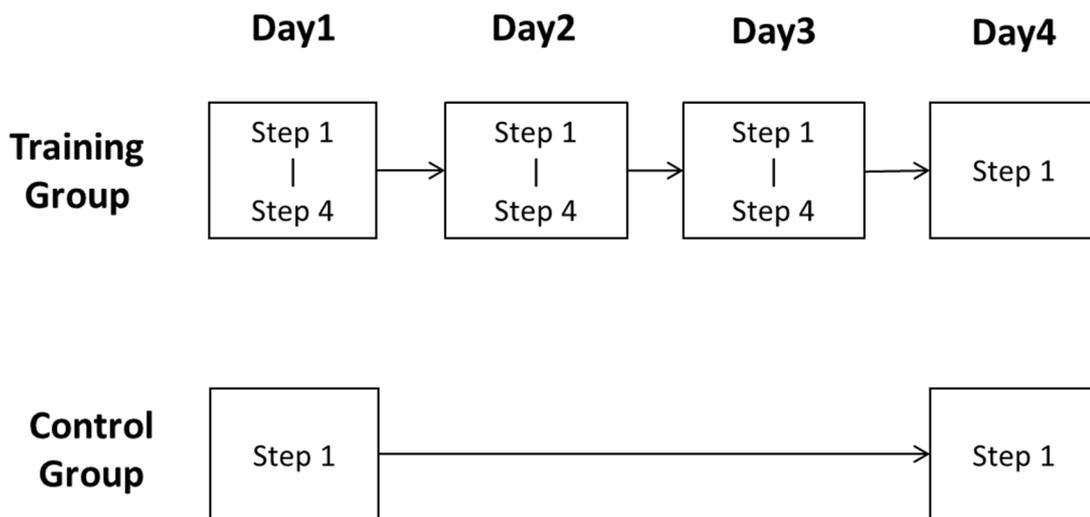
Step 3: 認知閾値 + 1 の濃度と同じ味を認知閾値 - 1 の中で照合



Step 4: 認知閾値の濃度と同じ味を認知閾値 - 1 の中で照合



このStep1～4の感覚記憶リハーサル訓練を口腔環境が安定した状態の健常者に、4日連続の以下のプロトコルで行う(下記)。

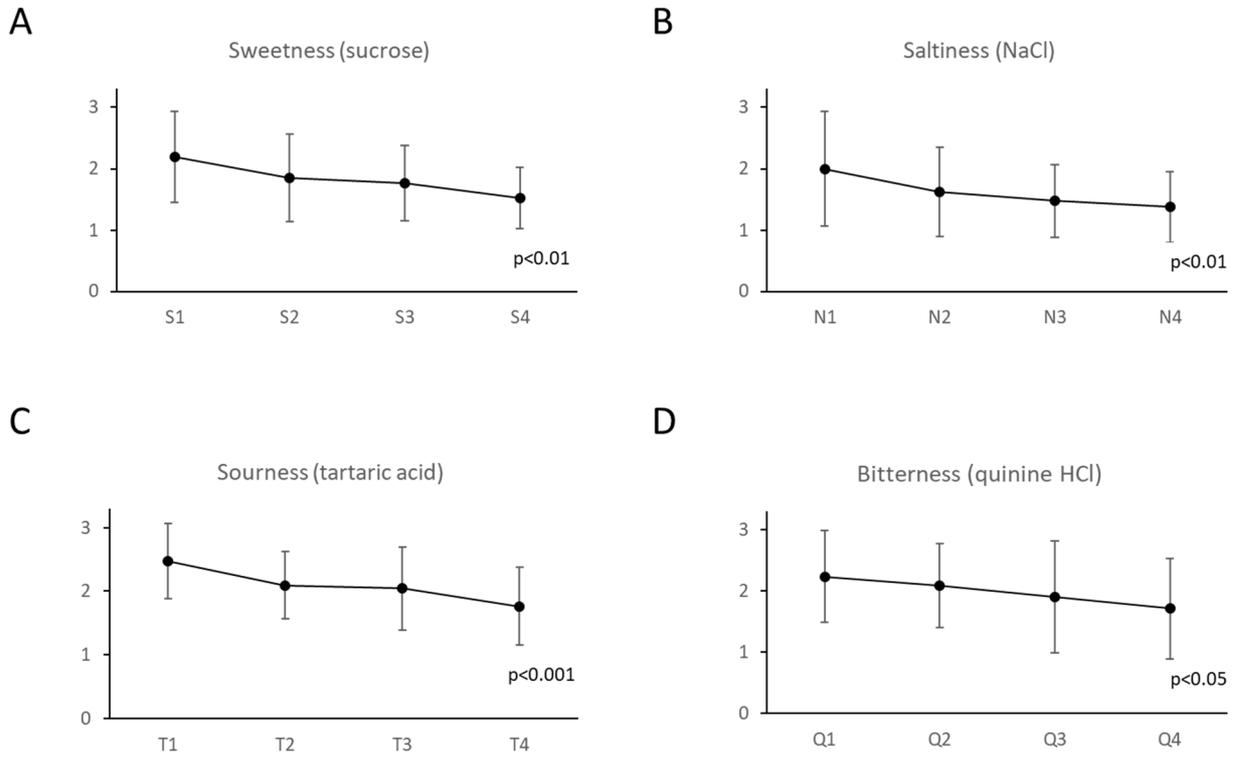


【評価・解析】

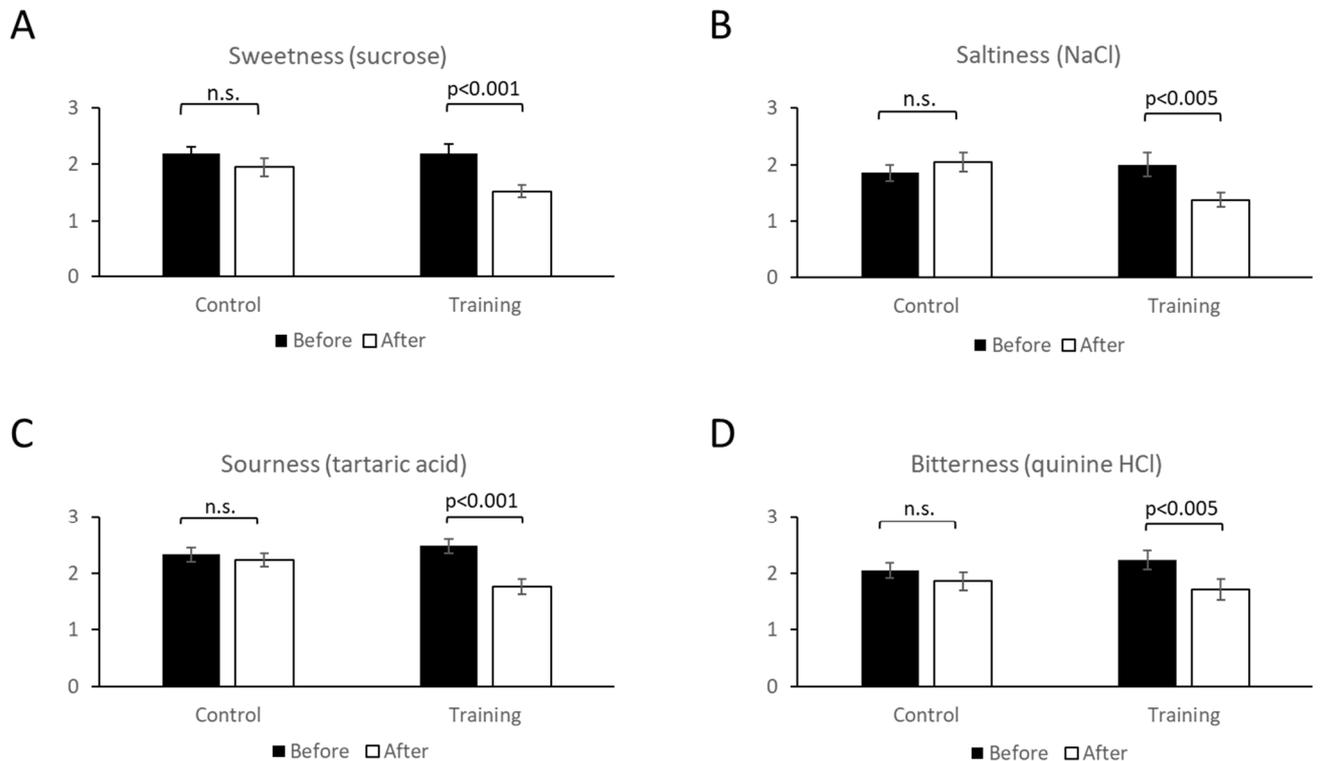
口腔環境改善後の味覚記憶リハーサル訓練を始める前と味覚リハビリテーションプログラム終了時に味覚評価。

4. 研究成果

リハ群では経時的に、甘味($P<0.01$)、塩味($P<0.01$)、酸味($P<0.001$)、苦味($P<0.05$)の4つの基本味とも、日数経過とともに有意に味覚の感受性が高まった。



これらは両群の最初の味覚認知閾値に有意差はなかったが、4日目の時点でリハ群は非リハ群と比較して有意に味覚感受性が高まった。(4つの基本味すべて $p<0.05$ 、下図) この結果から、味覚リハビリテーション法は味覚感受性を向上させる可能性があることが示され、味覚障害を改善させる治療法の一つになることが期待される。



味覚リハビリテーションで味に対する感受性を向上させることに成功 東邦大学など

リハビリ 味覚障害 新型コロナウイルス 高齢者 東北大学 東邦大学



東邦大学医学部と東北大学大学院医学系研究科の共同研究グループは、味覚に対するリハビリテーション法を開発し、世界で初めてその効果を検証した結果、健常者の味覚感受性の向上に有効であることを示した。

本グループが考案した味覚リハビリテーション法は、以下の4つのステップからなる。まず、ステップ1で濾紙ディスク法を用いた味覚検査により4種類の基本味（甘味、塩味、酸味、苦味）の認知閾値をそれぞれ5段階の濃度から計測する。ステップ2で認知閾値の1つ濃い濃度を記憶させ、認知閾値の味と照合させる。ステップ3で認知閾値の1つ濃い濃度の味を記憶させ、認知閾値の1つ薄い濃度の味と照合させる。ステップ4で認知閾値の味を記憶させ、認知閾値の1つ薄い濃度の味と照合させる。

42名の健常者を対象とした研究で、この一連のサイクルを実施する21名のリハ群と、実施しない21名の非リハ群に無作為に分け、効果を検証したところ、リハ群では有意に4つの基本味ともに味覚の感受性が高まる（より薄い濃度の味を認識できるようになる）ことが確認された。味覚リハビリテーション法は経時的に有効性を示し、両群の最初の味覚認知閾値には有意差がなかったが、4日目の時点でリハ群は非リハ群と比較して有意に味覚感受性が向上していた。

近年、高齢化とともに味覚障害患者が増加していることに加え、COVID-19感染後に味覚障害が残存する患者が報告されている。味覚障害に対する明確な治療法は存在していないのが現状であり、味覚障害に悩む患者の増加が危惧される中、本研究で、味覚リハビリテーション法が味覚障害を改善させる可能性があることがわかった。

今後、味覚障害患者に対する新たな治療法の一つとして、味覚リハビリテーション法が確立することが期待される。

論文情報：【Scientific Reports】Improving taste sensitivity in healthy adults using taste recall training: a randomized controlled trial

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Okuni Ikuko, Ebihara Satoru	4. 巻 11
2. 論文標題 Are Oropharyngeal Dysphagia Screening Tests Effective in Preventing Pneumonia?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 370 ~ 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm11020370	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Okuni Ikuko, Otsubo Yuta, Ebihara Satoru	4. 巻 22
2. 論文標題 Molecular and Neural Mechanism of Dysphagia Due to Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7033 ~ 7033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22137033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ebihara Satoru, Otsubo Yuta, Miyagi Midori	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of physical therapists and aromatherapy for fall prevention in older people: A narrative review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics and Gerontology International	6. 最初と最後の頁 445 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ebihara Satoru, Miyagi Midori, Otsubo Yuta, Sekiya Hideki, Ebihara Takae	4. 巻 60
2. 論文標題 Aspiration Pneumonia: A Key Concept in Pneumonia Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1329 ~ 1330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6576-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Takae, Yamasaki Miyako, Kozaki Koichi, Ebihara Satoru	4. 巻 21
2. 論文標題 Medical aromatherapy in geriatric syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics and Gerontology International	6. 最初と最後の頁 377 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyagi Midori, Takahashi Hiroshi, Sekiya Hideki, Ebihara Satoru	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of preoperative cervical alignment on postoperative dysphagia after occipitocervical fusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Neurology International	6. 最初と最後の頁 350 ~ 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.25259/SNI_547_2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuni Ikuko, Ebihara Satoru	4. 巻 22
2. 論文標題 Intensive olfactory training and emotional memory in patients with dementia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatrics and Gerontology International	6. 最初と最後の頁 185 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Takae, Yamasaki Miyako, Kozaki Koichi, Ebihara Satoru	4. 巻 -
2. 論文標題 Medical aromatherapy in geriatric syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Kento, Iwanami Yuji, Yamasaki Keiko, Takemura Ayame, Sato Naofumi, Usui Yusuke, Nakamura Yasuhiko, Kishi Kazuma, Homma Sakae, Ebihara Satoru	4. 巻 253
2. 論文標題 Appendicular Skeletal Muscle Mass Correlates with Patient-Reported Outcomes and Physical Performance in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 61 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.253.61	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Satoru, Miyagi Midori, Otsubo Yuta, Sekiya Hideki, Ebihara Takae	4. 巻 -
2. 論文標題 Aspiration Pneumonia: A Key Concept in Pneumonia Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.6576-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimoyama Shota, Ono Tsuyoshi, Ebihara Satoru	4. 巻 20
2. 論文標題 Geriatric nutritional risk index and 100 m walk achievement predict discharge to home in elderly patients with heart failure	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 1029 ~ 1035
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.14014	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanezaki Masashi, Terada Kunihiro, Ebihara Satoru	4. 巻 157
2. 論文標題 Effect of Olfactory Stimulation by L-Menthol on Laboratory-Induced Dyspnea in COPD	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 1455 ~ 1465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2019.12.028	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebihara Takae, Gui Peijun, Ooyama Chika, Kozaki Koichi, Ebihara Satoru	4. 巻 6
2. 論文標題 Cough reflex sensitivity and urge-to-cough deterioration in dementia with Lewy bodies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ERJ Open Research	6. 最初と最後の頁 00108 ~ 2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/23120541.00108-2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyagi Midori, Takahashi Hiroshi, Tsuchiya Kazuaki, Sekiya Hideki, Ebihara Satoru	4. 巻 21
2. 論文標題 Role of O-C2 angle in the development of dysphagia in patients with halo-vest fixation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 131 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-3155-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanezaki Masashi, Terada Kunihiro, Ebihara Satoru	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Effect of Olfactory Stimulation by L-Menthol on Laboratory-Induced Dyspnea in COPD	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2019.12.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okazaki Tatsuma, Ebihara Satoru, Mori Takashi, Izumi Shinichi, Ebihara Takae	4. 巻 20
2. 論文標題 Association between sarcopenia and pneumonia in older people	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 7 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ggi.13839	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanezaki Masashi、Ebihara Satoru	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of facial skin cooling induced by a handheld fan on the cough reflex threshold and urge to cough induced by citric acid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ERJ Open Research	6. 最初と最後の頁 00089 ~ 2019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1183/23120541.00089-2019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Izukura Hideaki、Kanezaki Masashi、Ebihara Satoru	4. 巻 64
2. 論文標題 Alleviation of Dyspnea Sensation by Phototherapy in Healthy Adults	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Respiratory Care	6. 最初と最後の頁 1082 ~ 1087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4187/respcare.06496	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 海老原 寛
2. 発表標題 口腔衛生管理と誤嚥性肺炎
3. 学会等名 第32回日本老年学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海老原 寛
2. 発表標題 転倒予防の新機軸
3. 学会等名 第80回日本めまい平衡医学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海老原 覚
2. 発表標題 誤嚥性肺炎に対する リハビリテーション医学・医療
3. 学会等名 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 とろみ測定器	発明者 海老原覚, 宮城翠, 松浪靖夫, 森本博	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-198498	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

リハビリテーション医学研究室（大森） 医学研究科リハビリテーション医学講座 https://www.toho-u.ac.jp/med/lab/rinsyo/riha1.html
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------