

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03900

研究課題名（和文）「うま味」感受性低下の原因解明を基軸とした高齢者健康維持の治療基盤構築

研究課題名（英文）Establishment of umami hypogeusia treatments for maintaing health in older people

研究代表者

庄司 憲明（Shoji, Noriaki）

東北大学・歯学研究科・大学院非常勤講師

研究者番号：70250800

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高齢者の味覚障害で最も多い口腔乾燥との関係を検討した。その結果、うま味障害は、総唾液分泌低下のある高齢者で他4基本味の味覚障害よりも罹患率が高いこと、さらに、総唾液分泌量は正常でありながら口腔乾燥感のある（小唾液腺分泌量の低下のみを有する）高齢者で、他4基本味の味覚障害は殆どないにもかかわらず、うま味障害が総唾液分泌量低下者と同等の罹患率でみられることが判明した。唾液分泌量増加によるうま味障害治療を目的として、うま味唾液反射を応用し、昆布だし液の繰り返し刺激により検討した。その結果、総唾液分泌量低下者と小唾液腺分泌量低下者の両方でうま味障害が改善し、健全なうま味感覚が持続した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

うま味障害は、高齢者フレイルのリスクである。また口腔乾燥は、高齢者味覚障害の最も多い原因である。これまで、味覚障害は、総唾液分泌量の低下で生じ、総唾液分泌量は正常である口腔乾燥感とは関連しないと考えられていた。しかしながら、本研究でうま味障害は、総唾液分泌量低下のみならず、口腔乾燥を訴える小唾液腺分泌量のみ低下者にも発生することが判明した。総唾液量が正常な口腔乾燥感のある高齢者は、一般には治療されていない。うま味唾液反射を利用した昆布ダシ液の繰り返しは、治療対象外であった一般の高齢者に対して、副作用なく、うま味障害を改善しうま味感受性を維持してフレイルを予防し、高齢者の健康維持に貢献する。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the relationship between dry mouth which is most common cause of taste disorders among older people, and hypogeusia. As a result, it was found that elderly people with decreased whole salivary flow rate (WSF) had a higher incidence of umami hypogeusia than hypogeusia of other four basic tastes, that is sweet, salty, sour, and bitter. Furthermore, elderly people with only decreased minor salivary gland flow rate (MSF) also had the same high incidence of umami hypogeusia as those with whole salivary secretion, although there was a few hypogeusia of other four basic tastes. To improve umami hypogeusia, we applied repeated stimulation of Kobu dashi liquid (KDL) via umami-taste salivary reflex. Umami-taste hypogeusia improved in both elderly with decreased WSF and those with only decreased MSF, and normal umami taste sensation was sustainable by repeated stimulation of KDL.

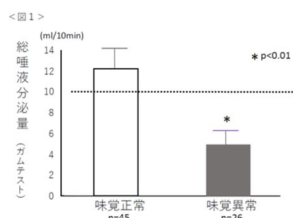
研究分野：歯科放射線学

キーワード：高齢者 うま味感受性低下 食欲不振 総唾液分泌量低下 小唾液腺分泌量低下 栄養不良

1. 研究開始当初の背景

我が国では、超高齢化や食生活の変化などを背景に味覚障害を有する高齢者が増加している。味覚障害は単なる味覚感覚の異常にとどまらず、食欲不振から体重減少、さらに体調不良に直結し、とりわけ生理機能の低下した高齢者においては生命に係わる重篤な障害となる。我々の、65歳以上の自立した生活を送っている高齢者を対象とした調査では約37%に味覚障害がみられた(Shoji N et al: J Biol. Pharm. Bull. 2010)。これらの味覚障害者全員に、原因として総唾液分泌量低下が認められたが、味覚正常者全員の総唾液分泌量は正常であった。唾液分泌量は味覚機能維持に重要である。

また、高齢者味覚障害者の16%に基本4味(甘味、塩味、酸味、苦味)は正常でありながら「うま味」のみの感受性が低下した「うま味障害」患者が存在することを明らかとした(Satoh-Kuriwada S, Shoji N et al: Curr. Pharm. Des. 2014)。「うま味障害」患者では、うま味の感受性の低下から食事の美味しさが消失し、全員に、食欲不振と体重減少、体調不良がみられた。口腔乾燥症治療を含む種々の治療で、患者のうま味感受性は回復し、それに伴い食欲、体重が改善し体調が回復した。このように、「うま味障害」は高齢者の全身健康に深く関わることから、超高齢化が進行した社会において、その治療法の確立は急務である。



唾液分泌量低下は、高齢者味覚障害原因で最も多い。高齢者の味覚障害治療では、低下した唾液量を増加させる治療が欠かせない。唾液分泌量低下に対する治療は薬物療法が主体であり、様々な薬物がある。しかしながら、これらの治療薬の多くは副交感神経を刺激して唾液の分泌を促すために、吐き気、発汗、頭痛、嘔吐などの副作用が強く、高齢者では、これらの副作用発現が多いために、服薬できない場合が多い。薬物治療以外の唾液分泌促進法として、味覚 唾液反射が多施設で検討されているが、長期に持続する唾液増加効果は得られていない。我々は、刺激味覚としてうま味に着目し、健常男性を対象とした研究を行った。その結果、うま味刺激は、甘味・塩味・苦味の刺激よりも有意に多く、酸味と同等な唾液増加効果があった。しかも、他4基本味刺激による唾液増加は刺激後ただちに元に戻るのに対して、うま味刺激による唾液増加は持続することが判明した。味覚障害の原因である唾液分泌低下を改善する方法として、うま味刺激は、高齢者に安心安全な唾液分泌機能改善治療法になる可能性がある。

これまでの研究は、健常者を対象としていたため、高齢者の唾液低下者における味覚感受性、特に「うま味感受性」の実態は不明である。また、「うま味」唾液反射が、高齢者の唾液低下者の唾液分泌機能を改善するか否かは明らかではない。

2. 研究の目的

フレイルと関連が深い高齢者「うま味感受性」障害の原因として唾液低下に着目しその関連性を明らかにする。さらに唾液分泌低下を指標として、高齢者に副作用のない安心安全な唾液量増加療法の候補である『昆布だし液』刺激法が「うま味感受性」障害を改善するか否かを検討することによって、高齢者の健康維持の治療基盤を提案することを目的とする。

3. 研究方法

研究の開始データ収集に先立ち本研究計画を東北大学倫理委員会へ申請し承認された(2つ)

(1) 臨床参加者の収集 : 東北大学病院歯科

(2) 研究の種類 : non-randomized control trial

(3) 参加者 東北大学病院歯科へ口腔乾燥を主訴として来院した60歳以上の高齢口腔乾燥症患者54名

参加者の組み入れ基準(計 54名)

年齢：60歳～86歳

性別：男性2名、女性52名

口腔乾燥感のある方

全身疾患のない方、糖尿病のある方、うつ病・不安症のある方、シェーグレン症候群のある方、

高血圧症のある方、慢性腎臓病のある方、骨粗鬆症のある方、胃腸疾患のある方

喫煙にある方、喫煙のない方

内服薬のある方、内服薬のない方

除外基準

意思疎通の困難な方

口腔癌および頭頸部の放射線治療や化学療法の既往のある方

重篤な潰瘍やヘルペスおよび扁平苔癬などの口腔粘膜疾患のある方

昆布に対するアレルギーや過敏症のある方

甲状腺疾患などのヨウ素禁忌の病気のある方

(4) 要因

要因 うま味認識閾値

主要評価項目：うま味（昆布だし液）繰り返し刺激前後の小唾液分泌量

副次評価項目：うま味（昆布だし液）繰り返し刺激前後の総唾液分泌量

(5) 実験

実験1：高齢者のうま味感受性と口腔乾燥症の関連

インフォームドコンセントを得た後、実験者（歯科医師）が参加者全員の年齢、性別、全身疾患の詳細、服薬の詳細、喫煙の有無、ドライマウスの症状などについて聞き取り調査を行った。

実験者が、参加者全員の小唾液分泌量ならびに総唾液分泌量を測定し、参加者を、総唾液分泌量は正常範囲であるが小唾液分泌量は低下している患者群（NWS-LMS群）と総唾液分泌量と小唾液分泌量がともに低下している患者群（LWS-LMS群）の2群に分けた。参加者には、総唾液分泌量ならびに小唾液分泌量がともに正常範囲であったものはいなかった。

総唾液分泌量は、被験者にガムを10分間噛ませ、その間に口腔内に分泌される毎に唾液を試験管に吐き出させ計量した。小唾液分泌量は、唾液を吸収させた濾紙の電気抵抗値から算出する方法で測定した。すなわち、被験者の口唇を口角鉤にて広げて固定し、エアブローで下唇粘膜上の残留唾液を除去した後に、 $1 \times 1 \text{ cm}^2$ の正方形の濾紙を下唇に1分間留置し分泌される唾液を吸収させた。その後、唾液を吸収した濾紙をピンセットで、電気抵抗値測定器の電気プレートに装着し、測定値を読み取り記録した。なお、測定器の電気プレート面は、測定毎にアルコール綿で清拭し、エアブローで残留物を除去した。

参加者全員のうま味を含む5基本味の味覚閾値は濾紙ディスク法を用いて測定した。すなわち、実験者が、各被験者の舌前方部において、うま味（グルタミン酸ナトリウム水溶液）ならびに甘味（グルコース水溶液）、塩味（塩化ナトリウム水溶液）、酸味（酒石酸水溶液）、苦味（キニーネ溶液）の各味覚閾値を測定した。味覚閾値測定は、各味質の検査液を浸潤させた直径5mmの円形濾紙を測定部位に置き、認識した味質を答えさせ、正解が得られた濃度番号を味覚閾値とした。

実験2：うま味（昆布だし液）繰り返し刺激による唾液分泌量変化とうま味感受性変化

昆布だし液刺激は、a)水のみを2週間繰り返し刺激、その後にb)薄い濃度の昆布だし液（10g/500mL）の2週間繰り返し刺激、さらにc)濃い濃度の昆布だし液（40g/500mL）の2週間繰り返し刺激を行った。

刺激 a)b)c)の前後で、患者の総唾液分泌量と小唾液分泌量を、それぞれ測定した。測定法は、上述の方法（実験 1 2）と同様の方法で行った。

刺激 a)b)c)の前後で、患者のうま味を含む 5 基本味の各味覚閾値を、それぞれ測定した。測定法は、上述の方法（実験 1 3）と同様の方法で行った。

（ 6 ）データ解析

それぞれの項目については、Shapiro-Wilk test を用いて統計方法を選定した。

患者特性

a. NWS-LMS 群と LWS-LMS 群の 2 群において、カテゴリーとして年齢、性別、全身疾患の詳細、服薬の詳細、喫煙の有無、ドライマウスの症状の差の有無について統計学的に検討した。年齢は平均値 ± SD で示し、unpaired t-test を用いて検討した。性別、疾患罹患率、喫煙率については Fisher's exact test を用いた。服薬数の差の有無については、Welch test を用いた。

b. NWS-LMS 群と LWS-LMS 群における甘味・塩味・酸味・苦味・うま味の味覚障害の罹患率の差は、Fisher's exact test を用いて検討した。

昆布だし液繰り返し刺激による唾液分泌量の変化

a. NWS-LMS 群と LWS-LMS 群のそれぞれにおける、刺激前後の小唾液分泌量の差は、Wilcoxon signed rank test を用いて検討した。

b. NWS-LMS 群と LWS-LMS 群のそれぞれにおける、刺激前後の総唾液分泌量の差は、paired t-test を用いて検討した。

昆布だし液繰り返し刺激によるうま味閾値の変化

甘味、塩味、酸味、苦味、うま味のそれぞれにおける、刺激前後の味覚閾値の差は、Wilcoxon signed rank test を用いて検討した。

4 . 研究成果

（ 1 ）患者特性

NWS-LMS 群と LWS-LMS 群の 2 群の間で、年齢、性別、うつ病の罹患率、糖尿病の罹患率、高血圧および慢性腎臓疾患・骨粗鬆症・胃腸疾患の罹患率、喫煙の有無、全身疾患治療の服薬数に差はなかった。しかしながら、シェーグレン症候群罹患率、口腔乾燥の原因疾患を複数有する者は、LWS-LMS 群の方が、NWS-LMS 群よりも有意に多かった。

塩味・酸味・苦味の各味覚障害罹患率は 7 % ~ 28% で、NWS-LMS 群と LWS-LMS 群の間に有意差はなかった。うま味の味覚障害罹患率は他 4 基本味よりも多くみられ、NWS-LMS 群 57%、LWS-LMS 群 47% で両群に差はなかった。なお、NWS-LMS 群では甘味の味覚障害患者はいなかった。

（ 2 ）昆布だし液繰り返し刺激による唾液分泌量の変化

昆布だし液繰り返し刺激は、小唾液分泌量を、NWS-LMS 群と LWS-LMS 群の両群において容量依存性に有意に増加させた。昆布だし液刺激による小唾液分泌量の増加は、刺激終了半日後にも持続していた。

NWS-LMS 群では、昆布だし液繰り返し刺激は、総唾液分泌量を変化させなかった。しかしながら、LWS-LMS 群においては、昆布だし液繰り返し刺激は総唾液分泌量を容量依存性に増加させた。昆布だし液刺激による総唾液分泌量の増加は、刺激終了半日後にも持続していた。

（ 3 ）昆布だし液繰り返し刺激によるうま味閾値の変化

NWS-LMS 群では、昆布だし液繰り返し刺激は、甘味、塩味、酸味、苦味の味覚閾値を変化させなかったが、うま味の味覚閾値を有意に減少させた。一方、LWS-LMS 群では、昆布だし液繰り返し刺激は、甘味、塩味、酸味、苦味、うま味、それぞれの味覚閾値を有意に減少させた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suteepichetpun I, Puengsurin D, Nishioka T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Surarit R and Kiattavorncharoen S	4. 巻 53
2. 論文標題 PREVALENCE OF ALTERED TASTE AMONG THE ELDERLY IN BANGKOK, THAILAND	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health	6. 最初と最後の頁 457-468
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 該当する

1. 著者名 笹野高嗣、庄司憲明	4. 巻 30
2. 論文標題 味覚障害に対するリハビリテーションアプローチ - 歯科的立場から -	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Rehabilitation	6. 最初と最後の頁 124-129
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Yamaki M, Saito H, Minori T, Suzuki Y, Nagasaki M, Suzuki K, Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Isono K, Goto T, Shirakawa H, Komai MS,	4. 巻 69
2. 論文標題 Analysis of genetic polymorphism of bitter taste receptor TAS2R38 and TAS2R46 and its relationship with eating and drinking habits in Japanese ToMMo subjects.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Nutrional Science Vitaminol.	6. 最初と最後の頁 347-356
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3177/jnsv.69.347	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

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 5件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Noriaki Shoji
2. 発表標題 The important role of umami taste in oral and overall health
3. 学会等名 ACOMFR（アジア歯科顎顔面放射線学会）（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 庄司憲明
2. 発表標題 がん化学療法による味覚障害
3. 学会等名 日本味と匂学会 第56回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shizuko Satoh-Kuriwada
2. 発表標題 Umami sensing and nutrition; Sensory nutrition: Prospects for a new research field
3. 学会等名 IUNS-ICN 22nd International Congress of Nutrition（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 八巻美智子、齋藤弘貴、三森隆弘、鈴木洋一、長崎正朗、鈴木吉也、佐藤しづ子、庄司憲明、磯野邦夫、後藤知子、白川仁、駒井三千夫
2. 発表標題 苦味受容体TAS2R19の一塩基多型と苦味を含む嗜好飲料との関連性
3. 学会等名 日本味と匂学会 第56回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 駒井三千夫、川又美南、佐藤しづ子、庄司憲明、島崎伸子、八巻美智子、大崎雄介、白川仁
2. 発表標題 亜鉛関連因子から見た味覚障害患者の生理学的指標
3. 学会等名 日本味と匂学会 第56回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木晴香、庄司憲明、水田健太郎
2. 発表標題 気管平滑筋における旨味受容体の発現と気管平滑筋収縮増強機構
3. 学会等名 日本味と匂学会 第56回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤しづ子
2. 発表標題 味覚障害治療における小唾液腺の重要性
3. 学会等名 日本味と匂学会第56回大会(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤しづ子、庄司憲明、古内壽、飯久保正弘
2. 発表標題 味覚検査から判明した妊娠初期顔面神経麻痺の1例 診断・経過における味覚検査の有用性
3. 学会等名 第35回日本口腔診断学会・第32回日本口腔内科学会・第33回日本臨床口腔病理学会 3学会合同学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Noriaki Shoji, Shizuko Satoh-Kuriwada
2. 発表標題 The important role of umami taste in oral and overall health
3. 学会等名 International symposium on lipids and food ingredients for health promotion (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八巻美智子、斎藤弘貴、佐藤しづ子、庄司憲明、磯野邦夫、後藤知子、佐々木三智、大崎雄介、白川仁、駒井三千夫
2. 発表標題 苦味受容体 (TAS2Rs) の遺伝子多型と苦味を含む食品摂取との関連性
3. 学会等名 日本味と匂学会第57回大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 佐藤しづ子、庄司憲明、飯久保正弘	4. 発行年 2023年
2. 出版社 永末書店	5. 総ページ数 643
3. 書名 口腔内科学 第3版 (第6章 4. 唾液腺疾患 9-5 味覚障害)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究分担者	西岡 貴志 (Nishioka Takashi) (50641875)	東北大学・歯学研究科・講師 (11301)	
研究分担者	佐藤 しづ子 (Satoh Shizuko) (60225274)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	
研究分担者	駒井 三千夫 (Komai Michio) (80143022)	東北大学・農学研究科・名誉教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	坪井 明人 (Tuboi Akihito) (00241646)	東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・非常勤講師 (11301)	

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