

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463182

研究課題名(和文) 自発性異常味覚の評価にマグネシウムは応用できるか？

研究課題名(英文) Can magnesium be applied to the evaluation of spontaneous abnormal taste?

研究代表者

船山 さおり (FUNAYAMA, Saori)

新潟大学・医歯学総合病院・医員

研究者番号：30422611

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：自発性異常味覚は、安静時に生じる味覚である。最も多い主訴は苦味である。この研究の目的は、苦味を有する自発性異常味覚の原因を調査することである。病歴、服用薬剤、心理検査等の問診を行った。唾液中および血清中のマグネシウムを測定した。各平均値を患者群と対照群とで比較した。唾液中のマグネシウムの値、GHQ30およびSDS合計点は、対照群よりも患者群で有意に高かった。患者群は健常群と比較して有意にアレルギー疾患を有していた。多くの患者は、味覚障害の副作用を伴う投薬を受けていた。以上の項目は、苦味の自発性異常味覚に影響を及ぼす要因となり得ることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Phantogeusia is a perception of taste that occurs in the absence of a tastant. The most common chief complaint is bitter. The aim of this study was to investigate the cause of bitter phantogeusia. Questionnaires including medical history, medication and bitter taste sensation, and psychological tests were performed. Magnesium in unstimulated saliva and magnesium in serum were measured. Mean value of all parameters was compared between patient and control groups. Salivary magnesium level, Total GHQ30 and SDS scores were significantly higher in the patient group than in the control group. The patients group had more participants with an allergy to pollen dust than the control group, significantly. Almost patients took medication with adverse effects of dysgeusia. Based on these findings, salivary magnesium level, medication with adverse effect of dysgeusia, and medical history of allergy may be factors influencing the phantom sensation of bitterness.

研究分野：味覚

キーワード：自発性異常味覚 唾液 マグネシウム 服用薬剤

1. 研究開始当初の背景

新潟大学医歯学総合病院では味覚外来を開設し、味覚障害を訴える患者の診療を行っているが、その愁訴は様々である。なかでも自発性異常味覚は、安静時の口腔内の味(苦味等)の訴えを有するもので、定量的、客観的な評価が極めて困難である。味覚検査や血液検査にて異常がない状態を「自発性異常味覚」と便宜的に診断しているのが現状である。そのため、第一段階としては、味(苦味)の存在を明らかにする手段が必要であると考え、科学研究費補助金(H22~H25)をうけて、苦味物質を吸着するlipoprotein(ホスファチジル酸-ラクトグロブリン:PA-LG)を応用した含嗽テストにより異常味覚の原因となる苦味物質の存在を明らかにできることを検証してきた。この段階では、問診から聴取される服用薬剤や嗜好飲料といった原因から苦味物質を推測するにすぎなかったため、何に起因しているものか判断する客観的な評価項目が必要であることが判明した。そこで本研究は第二段階として、苦味の原因となる可能性が示唆されているマグネシウム(Mg)の値に着目した。Mgは苦い物質であり、1984年には自発性異常味覚患者の唾液中に高値であったことが報告されており、患者の苦味の原因の一つであることが示唆されている(田原ら, 1984)。上記報告は古く、また一つしかなく、検証を要するが、実際に患者の値が健常者と比較して高値であれば、その値が評価項目として有用であることが考えられた。

2. 研究の目的

苦味物質である可能性が示唆されているMgの値に着目し、Mgの血清値および唾液中の値を測定し、自発性異常味覚の診断における指標としての有用性を検証すること。

3. 研究の方法

初年度は、コントロールとして、味覚異常を自覚しない健常者に対して下記(1)~(6)を行った。次年度以降、新潟大学医歯学総合病院味覚外来受診患者に対して同様の検査を行った。

(1) 問診

既往歴、服用薬剤、日常生活の慣習(飲酒、喫煙の有無)を問うた。

(2) 自己記入式評価表の記入

SDS、GHQ30の2種類の質問紙による評価を行った

(3) 血清中のMg、亜鉛、鉄、銅、ビタミンB12の測定

静脈血を10ml採取し、解析は外部業者に依頼した。亜鉛測定にあたっては、亜鉛を吸着するおそれのあるコーティング処理をしていないスピッツを用いた。

(4) 唾液中のMg、Chromogranin Aの測定

唾液の採取にあたっては採取前30分間の喫煙、飲食を禁じた。採取する唾液は安静時唾液とし吐唾法で行った。その後、検査用キットを用いて、検体中のMgおよびChromogranin A免疫活性を定量測定した。

(5) 味覚検査の実施

通法に従い、テストディスクを用いて味覚検査を行った。

(6) 口腔内の苦味物質の検出

Lipoprotein 3%溶液を用い、5mlを30秒間口腔内に含み吐き出すように指示し、その前後の口腔内の苦味の有無もしくは程度について、VAS法を用いて評価した。

解析方法:

自記式問診票のGHQ30の結果は、得点が30点満

点中6点以下だった者と、7点以上だった者(神経症状を有する者)に分けて検討した。SDSの結果は合計点数で検討した。また、既往歴のうちアレルギー疾患および胃食道逆流症の有無について、服用薬剤数、血清中の各因子(亜鉛など)と唾液中の各因子(マグネシウムなど)の値の記述統計を行った。さらに、血中Mgと唾液中Mgの相関関係を解析した。統計処理にはSPSSを用いた。

4. 研究成果

(1) 対象者特性

- ・健常者群：19名(男性8名、女性11名、平均年齢 31.4 ± 6.1 歳)
- ・患者群：15名(男性2名、女性13名、平均年齢 66.1 ± 9.8 歳)
- ・服用薬剤平均数：健常者群0剤、患者群 3.7 ± 2.9 剤であり、有意に患者群の服用数が多かった。
- ・服用薬剤内容：服用薬剤のある患者は12名おり、そのうち8名の服用薬剤に、副作用として「味覚異常」が報告されている薬剤が含まれていた。中には添付文書に「口の苦味」と記載されている薬剤も認められた。
- ・アレルギー疾患、胃食道逆流症、口腔カンジダ症を有する者は、カイ2乗検定を行った結果、いずれも有意に患者群のほうが多かった。

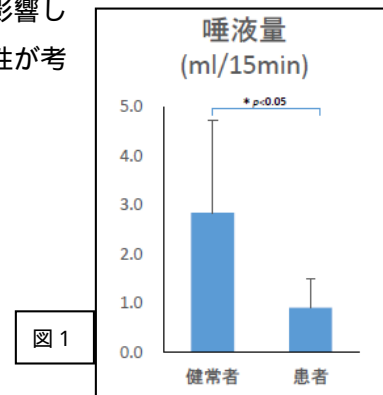
(2) 項目別比較

心理テスト結果および唾液中コルチゾール・クロモグラニンAとの関連性：GHQ30では、7点以上の神経症状を有する者が、患者群で有意に多く認められた。また、SDS合計得点数平均では、患者群のほうが有意に高い結果となった(健常群 33.5 ± 7.6 vs 患者群 41.36 ± 16.9)。心理テストでは有意に患者群が高い結果となった一方で、唾液中のコルチゾールやクロモグラニンAに関しては顕著な違いは認められず、客観的数値結果と心理

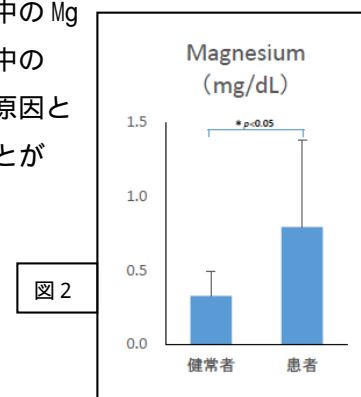
テスト結果との間に解離が認められた。コルチゾールには、日内変動があることや、その時の状態を表す一方で、心理テストで対象としている期間が「ここ一週間の状態」であること、などが原因と考えられる。これらを踏まえ、調査項目について検討していく必要がある。

唾液分泌量：健常者群(2.84 ± 1.87 mL/15min)と比較して患者群(0.92 ± 0.60 mL/15min)が有意に低かった(図1)。服用薬剤数は患者群が多く、心理テストでも患者群は有意に神経症状を有する結果となっており、これらが分泌

量の低下に影響している可能性が考えられた。



唾液中Mg：健常者群(0.33 ± 0.17 mg/dL)と比較して患者群(0.79 ± 0.59 mg/dL)が有意に高かった(図2)。突出して高い値を示した者が15名中6名おり、この6名に関しては、唾液中のMgの存在が口の中の苦味を生じる原因となっていることが示唆された。



血中Mgおよび唾液中Mgとの関連性
唾液中のMgと異なり、血中のMgの値は健常者群、患者群との間で差は認められず、唾液中Mgとの関連性も認められなかった。唾液

中の Mg がどこから移行してくるものか、今後は他の可能性を探っていく必要がある。

含嗽テスト

患者群のうち4名が含嗽後に苦味が減退する効果が得られた。含嗽剤の成分が、口の中の苦味物質を吸着し、吐き捨てることによって、苦味を減じられた可能性がある。また、この含嗽テストで効果が得られた者の唾液中 Mg の値はいずれも高くなかったため、吸着された苦味物質は Mg 以外である可能性が高い。

口腔内および味覚検査

健常者群と患者群との間に統計学的な有意差は認められなかった。

【まとめ】

本研究の結果、自発性異常味覚の原因として、唾液中の Mg をはじめとした下記に挙げるような5つの要素が関与していることが示唆された。

- (1) 唾液分泌機能低下
- (2) 口腔内の Mg などの苦味物質の存在
- (3) 服用薬剤の副作用
- (4) 心理的ストレス
- (5) アレルギー疾患

今後さらに症例数を増やし、また、他の項目についても追加して、各々の関連性を検討していき、有効な診断および治療につなげていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

Funayama S, Ito K, Inoue M: 'What causes bitter taste phantoms?' 17th International Symposium on Olfaction and Taste, 神奈川県横浜市, 2016年6月5-9日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕(計0件)

〔その他〕

ホームページ等(0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

船山 さおり (FUNAYAMA, Saori)
新潟大学・医歯学総合病院・医員
研究者番号: 30422611

(2) 研究分担者

伊藤 加代子 (ITO, Kayoko)
新潟大学・医歯学総合病院・講師
研究者番号: 80401735

井上 誠 (INOUE, Makoto)

新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号: 00303131

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし