

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00855

研究課題名(和文)心不全患者における味覚異常の特徴と予後への影響

研究課題名(英文)clinical characteristics and prognosis of taste disorders in heart failure patients

研究代表者

衣笠 良治 (KINUGASA, YOSHIHARU)

鳥取大学・医学部・講師

研究者番号：60598944

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：43人の心不全患者を対象に、甘味、塩味、苦み、酸味の4種類の味覚感度を調べたところ半数近くの患者(41.9%)で、4種の味覚すべてが低下していた。ポリファーマシー(8種類以上の内服が処方されている患者)を合併した患者は、有意に4種すべての味覚感度が低下していた。また、ポリファーマシーは摂取エネルギーの低下とも関連がみられた。多変量解析の結果、ポリファーマシーは4種すべての味覚感度の低下に関連し、また、味覚感度低下が複数になるほど摂取エネルギーの低下と関連がみられた。以上より、ポリファーマシーは複数の味覚感度低下に関与し、味覚感度低下に伴いエネルギー摂取の低下に関与する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、心不全における多剤併用(ポリファーマシー)は味覚感度低下とそれに伴う、エネルギー摂取の低下、栄養障害のリスクとなる可能性が示唆された。近年、心不全患者における低栄養と予後との関連は重要視されている。また、ポリファーマシーによる副作用と医療費の問題も近年注目されている。今回の研究により、心不全患者の低栄養のリスクの一つに多剤併用が関与する可能性が示唆された。心不全患者における栄養介入の方法は確立されていないが、多方面からの評価、介入が求められる。ポリファーマシーへの対策は、心不全患者の栄養介入のアプローチの一つとなる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：A total of 43 HF patients were enrolled. Polypharmacy was defined as greater than or equal to the mean number of prescribed medications in the cohort (eight medications). The recognition thresholds (RTs) for four basic tastes (sweet, salty, sour, bitter) were assessed via filter-paper disc test. Estimated dietary EI (kcal/day) was evaluated using brief self-administered diet history questionnaires. The incidences of high RTs for sweet, salty, sour, and bitter were 83.7%, 67.4%, 81.4%, and 69.8%, respectively. Nearly half (41.9%) had high RTs for all four tastes. Polypharmacy was associated with RT elevations for all four tastes, as well as the decreased energy intake. On multivariate analysis, the increased total numbers of impaired RTs for tastes were independently associated with decreased energy intake. These data suggested that polypharmacy was associated with poor EI in HF, and this association might be partly caused by the general impairment of four basic tastes.

研究分野：心不全

キーワード：ポリファーマシー 心不全 味覚障害

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

慢性心不全患者において味覚障害の合併は、塩分過多による心不全増悪や、経口摂取の低下による低栄養のリスクとなる可能性がある。しかし、心不全患者における味覚障害の頻度や原因などは十分に検討されていない。味覚障害の原因の一つとして、薬剤性の味覚障害がある。心不全患者にはポリファーマシーの合併が多く、また投与されている薬の多くは、味覚障害の副作用が報告されている。味覚障害は命に直結する副作用ではないが、患者のQOLを低下させること、医療者が気づいていないことが多々ある副作用である。しかし、ポリファーマシーと心不全患者の味覚障害との関連はこれまで十分に検討されていない。

### 2. 研究の目的

心不全患者におけるポリファーマシーが、味覚感度の低下ならびに経口摂取量に与える影響について検討すること。

### 3. 研究の方法

43人の外来通院中の患者を対象に、濾紙ディスク法を用いて、甘味、塩味、酸味、苦みの感度を調査した（図1参照）。食事摂取量は、食事調査票を用いて推定のエネルギー摂取量を算出した（図2参照）。本件研究の対象患者の平均の処方数が8種類であり、平均処方数以上（8種類以上）をポリファーマシーと定義した。



- ・ 4つの基本味（甘味、塩味、酸味、苦み）の5種類の濃度の各溶液をろ紙にしみこませ味覚を感知する濃度を調べる
- ・ ろ紙ディスクを舌の両側舌尖部から約2cmの部位に順に置き、左右片方ずつそれぞれ測定。
- ・ 検査順序：甘味→塩味→酸味→苦み低濃度から始め（1→5の5段階）、味覚を感知する濃度まで段階的にあげ味覚を感知した濃度の番号の左右平均値を味覚閾値とする。

**平均3以上を味覚感度低下と定義**

図1 濾紙ディスク法による味覚感度の検査方法

#### ■ エネルギー摂取量

BDHQより脂肪、タンパク質、炭水化物の摂取量を推定して算出（kcal/日）。

#### ■ 推定エネルギー必要量

日本人の食事摂取基準（2015年改訂版、厚生労働省）から、**年齢、性別、身体活動**により決定。本研究では、身体活動レベルは一律に「普通」とした。

#### エネルギー摂取率

$$= \text{エネルギー摂取量} / \text{推定エネルギー必要量}$$

図2 食事調査法による推定エネルギー摂取の算出

#### 4. 研究成果

甘味、塩味、苦み、酸味の4種類の味覚感度を調べたところ、各感度はそれぞれ7-8割の低下が見られた。また、半数近くの患者(41.9%)で、4種の味覚すべてが低下していた(図3参照)。ポリファーマシーを合併した患者は、有意に4種すべての味覚感度が低下していた(図4参照)。また、ポリファーマシーは摂取エネルギーの低下とも関連がみられた(図5参照)。多変量解析の結果、ポリファーマシーは4種すべての味覚感度の低下に関連し(表1参照)また、味覚感度低下が複数になるほど摂取エネルギーの低下と関連がみられた(表2参照)。以上より、ポリファーマシーは複数の味覚感度低下に関連し、味覚感度低下に伴いエネルギー摂取の低下に關与する可能性が示唆された。

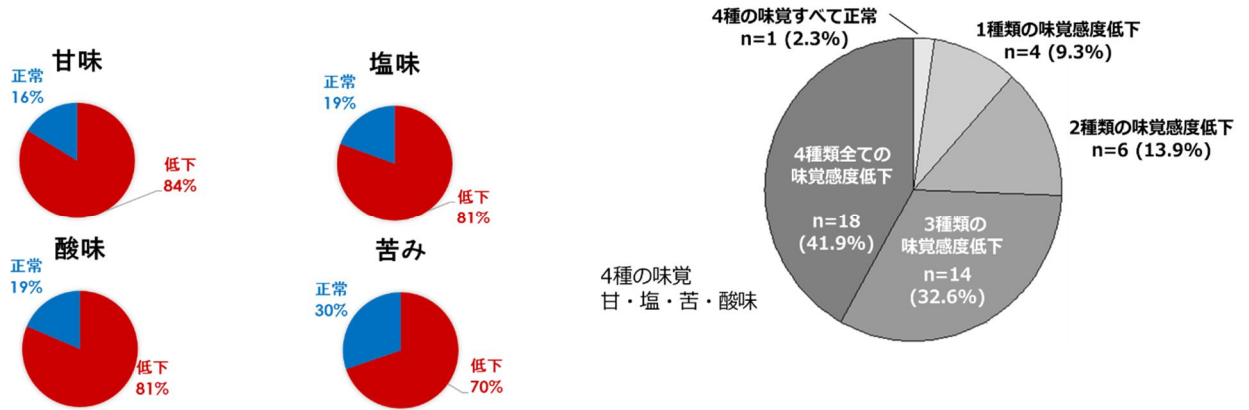


図3 各味覚(甘味、塩味、酸味、苦み)の味覚感度

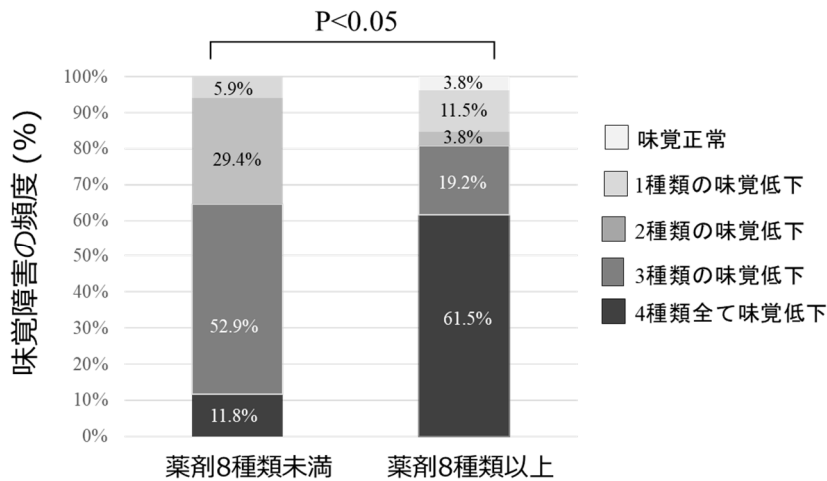


図4 ポリファーマシーと味覚感度

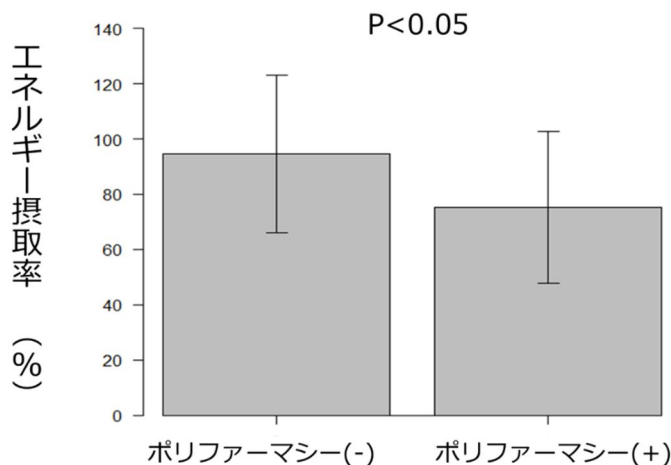


図5 ポリファーマシーとエネルギー摂取率

表1

## 多変量解析：4種の味覚感度低下の規定因子

	単変量解析 オッズ比 (95% CI)	P値	多変量解析 オッズ比 (95% CI)	P値
ポリファーマシー	<b>12.000 (2.250-64.000)</b>	<b>0.004</b>	<b>26.100 (3.280-207.000)</b>	<b>0.002</b>
収縮期血圧	0.956 (0.917-0.997)	0.035	0.931 (0.880-0.985)	0.013
喫煙歴	4.000 (1.040-15.400)	0.044		
高尿酸血症薬	7.380 (1.400-39.100)	0.019		
PPI	4.450 (1.140-17.400)	0.032		

表2

## 多変量解析：摂取エネルギー低下の規定因子

	単変量解析 回帰係数(95% CI)	P値	多変量解析 回帰係数 (95% CI)	P値
ポリファーマシー	-19.477 (-37.045--1.908)	0.031		
<b>味覚感度低下の種類 (0~4種類)</b>	-7.029 (-15.262-1.204)	0.092	<b>-8.453 (-16.431--1.036)</b>	<b>0.020</b>
心房細動/粗動	-22.100 (-40.647--3.553)	0.021	-25.28 (-43.167--7.392)	<0.001

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshiharu Kinugasa	4. 巻 27
2. 論文標題 Polypharmacy and taste disorders in heart failure patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Eur J Prev Cardiol.	6. 最初と最後の頁 110-111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/2047487319856717.	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 衣笠良治
2. 発表標題 心不全における栄養管理の意義
3. 学会等名 日本心不全学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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	加藤 雅彦 (KATO MASAHIKO) (40362884)	鳥取大学・医学部・教授  (15101)	
研究分担者	山本 一博 (YAMAMOTO KAZUHIRO) (90303966)	鳥取大学・医学部・教授  (15101)	