

平成21年 4月 27日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18590586  
 研究課題名（和文）高齢者における味覚の不定愁訴《自発性異常味覚症》の疫学調査による治療戦略の構築  
 研究課題名（英文）Trial of strategy for pantogeusia in the elderly by epidemiological study

研究代表者  
 佐藤 しづ子（SATOH-KURIWADA SHIZUKO）  
 東北大学・大学院歯学研究科・助教  
 研究者番号：60225274

研究成果の概要：味覚障害は、高齢者に多くみられる。その内容には、味が判らないという味覚低下症のほかに、常に口の中に味が持続しているという自発性異常味覚症が含まれる。現在、味覚低下症については治療方法がほぼ確立されているが、自発性異常味覚症については、原因は不明で治療法は確立されていない。本研究は、高齢者の自発性異常味覚症患者の救済を目的とし、疫学調査によって自発性異常味覚症の原因究明を行った。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	600,000	0	600,000
2007年度	900,000	270,000	1,170,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,000,000	420,000	2,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学健康科学

キーワード：健康管理・老化・自発性異常味覚症・唾液分泌量低下・歯科補綴物

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では、急速な高齢化に伴い、味覚障害患者が増加している。味覚障害の原因は、全身疾患（高血圧、胃疾患、肝不全、糖尿病、膠原病など）、薬物の副作用（味蕾再生時に起動する酵素の構成要素である Zn とのキレート作用など）、食物としての摂取 Zn 欠乏、加齢など多岐にわたり、これらが複雑に関与する場合が多い。従って、全身疾患有病率（な

らびにその薬物療法を含む）が、他の年齢階層に対して有意に高いことを背景に、高齢者においては、味覚障害の発症率は高い。

味覚異常は、味覚低下症と自発性異常味覚症に大別される。一般に味覚障害として治療されているのは味覚低下症で、その原因と治療法はほぼ全容が解明されているのに対して、自発性異常味覚症の原因や病態は疫学調査を含め詳細な検討は行われていない。

自発性異常味覚症は、何も食べていないのに、口の中が苦い、塩辛い、甘いなどの常在性の異常味覚の残味を訴える症状である。高齢者に多い訴えとされており、味覚障害患者の全体の約15%とする報告もあるが、健全な生活を送っている高齢者における割合に関する調査報告はない。また、原因は明確ではなく、心因的な要素の関与を示唆する報告が多い。そのため、自発性異常味覚を呈する患者は、うつ病と診断されたり、治らないと説明されることが多く、治療法は確立されていない。患者の多くは、これらの説明に不満を不信感を抱き、多くの医療機関に救済を求めてわたり歩く（doctor shopping）場合が多い。

一方、自発性異常味覚を呈する高齢者の中には、味覚の4つの基本味である甘味、塩味、酸味、苦味を訴える以外に、これらの味とは異なる第5番目の基本味として発見されたくうま味の残味、またはくうま味に関連した不快感を訴える者が含まれる。自発性異常味覚の実態を明らかにするためには、実際に、これらの基本味に対する味覚閾値を測定し、味感受能の不具合の有無を判明させなければならない。

しかしながら、現在臨床で用いられている味質の検査方法は、基本4味に限られ、くうま味に関する検査法はない。自発性異常味覚の実態を明らかとし、治療方法を構築するためには、現在唯一欠落しているくうま味の検査法を確立し、基本5味に関する現状把握を行う必要がある。

## 2. 研究の目的

現在、うつ病など精神科・診療内科的疾患と考えられている自発性異常味覚に対して、うつ病以外の原因（特に、口腔内における原因）を疫学調査によって究明し、新しい治療法の可能性を探索し、積極的な治療法を構築する。治療法がないといわれ、doctor shopping を繰り返している自発性異常味覚症患者の救済を目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) 高齢者における自発性異常味覚の実態調査.

老人ホーム入居で自立した生活を送っている65歳以上の高齢者、および本学大学院を味覚異常の訴えで来院した高齢者患者に、1.問診: ①自発性味覚異常感の有無、②全身疾患の有無、③服用薬剤の有無、④口腔乾燥感の有無、⑤生活環境(食事など)、⑥ストレス・抑鬱感の有無など。2.味覚検査: テーストディスク、電気味覚検査計を用いた味覚検査。3.唾液検査: 総唾液分泌量の測定。4.口腔内診査: ①齶蝕、修復物の診査、②歯周病の精査、③金属冠、義歯の有無など、5.血液検査(大学病院受診患者のみ)を行った。検出された味覚異常(自発性異常味覚を含む)の原因となる各種検査項目と、味覚検査結果、および味覚異常感の関連について統計学的検討を行った。

### (2) 味覚異常患者(自発性異常味覚を含む)の診断と治療.

味覚異常を訴えて来院した患者に、味覚検査(テストディスク、電気味覚検査計)ならびに唾液検査、口腔内精査、血液検査を行い、味覚異常の原因に対して治療を行い、経過を観察した。治療による味覚検査値の推移と各種検査値および異常感の推移との関連について検討した。

### (3) くうま味検査方法の確立.

健全な自立した生活を送っている高齢者、ならびに若年者(本学歯学部学生)を対象とする。うま味の検査法は、現在臨床で4基本味に頻用されている、filter paper disc法を応用して行う。すなわち、3部位で(異なる味覚神経の支配領域: 鼓索神経支配領域、舌咽神経支配領域、大錐体神経支配領域)うま味物質の感覚閾値を測定する。

うま味物質としては、アミノ酸系うま味物質の代表としてLグルタミン酸ナトリウム水和物(MSG)と、核酸系うま味物質の

代表として 5' イノシン酸二ナトリウム 7.5水和物 (IMP) を用いる。被験者において、この2つのうま味物質味覚閾値を測定し、うま味感覚閾値の正常範囲を決定する (検査方法における、正常値とする)。

#### 4. 研究成果

##### (1) 高齢者における自発性異常味覚の実態調査.

自立した生活を送っている高齢者においては、自発性異常味覚症の原因として、約7割の高齢者に唾液分泌量低下、慢性辺縁性歯周炎、服用薬剤の副作用との関連が統計学的に得られた。さらに、自発性異常味覚は、歯科用補綴物や義歯の装着をきっかけに生じた者が多かった。

大学病院を受診した味覚障害患者においては、自発性異常味覚症の原因として、約8割の患者で唾液分泌量低下、慢性辺縁性歯周炎、服用薬剤の副作用との関連が統計学的に得られた。これらの患者においては、唾液分泌量増加治療、ならびに慢性辺縁性歯周炎の治療によって約8割の患者において症状の改善が得られた。

以上の結果から、自発性異常味覚症は、原因として神経症や精神病を疑う前に、口腔疾患を精査し治療することが重要であると考えられた。

なお、本研究では、現在行われている味覚検査法で欠落しているくうま味>の検査法を考案し、高齢者に行う味覚検査に取り入れた。新しいくうま味>検査法で、臨床的に有用であることを確認した。

##### (2) 患者における味覚異常の治療.

味覚障害は、全身疾患と関連するものがあることが知られている。糖尿病は、その一つである。糖尿病による味覚障害の原因は、糖尿病性ニューロパチーであると、内科医には認識されていることが多い。

今回、我々は、糖尿病の治療を受ける前に行った唾液分泌量増加治療によって、味覚の改善を得た症例を経験した。

患者：50歳、男性。

主訴：抜歯後の味覚障害と口腔粘膜の白色病変。

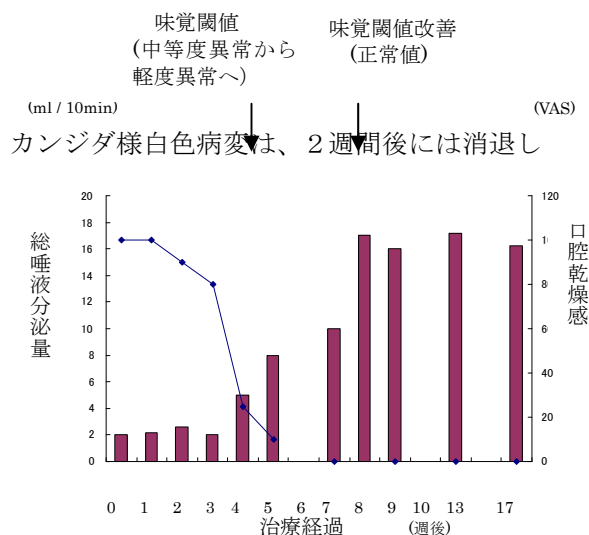
既往歴および服用薬：特記事項なし。

口腔内所見：舌および口腔粘膜の高度乾燥あり。また、同部粘膜には、カンジダ様白色プラークの多量沈着を認めた。

全身所見：味覚障害と白色病変のために、食事がとれず、体重減少あり。

臨床所見：総唾液分泌量の高度低下あり (ガムテスト 2.0 ml/10min)。テーストディスク法にて、鼓索神経領域では、甘味・塩味に高度の味覚異常を、酸味・苦味に中等度から高度の味覚異常を認めた。舌咽神経支配領域では、甘味・塩味・酸味に高度の味覚異常を、苦味に中等度から高度の味覚異常を認めた。大錐体神経支配領域では、甘味・塩味・酸味に高度の味覚異常を、苦味に中等度から高度の味覚異常を認めた。

処置および経過：口腔カンジダ症の治療として、抗真菌剤アムホテリシンB (商品名：ファンギゾンシロップ) 1日量 300mg を3分服として経口投与した。さらに、唾液分泌量増加を目的として、ツムラ十全大補湯 1日量 7.5g を3分服として、経口投与した。



た。味覚閾値は、唾液分泌量の増加に伴って低下し改善した。しかしながら、経過途中で血液検査によって、血糖値の高度上昇のため、東北大学病院内科に入院し、糖尿病の治療を

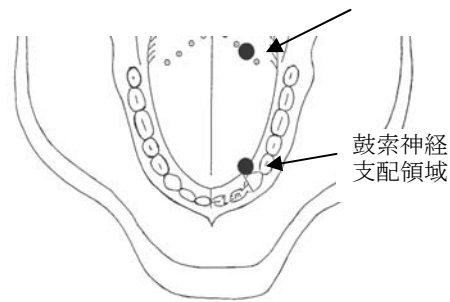
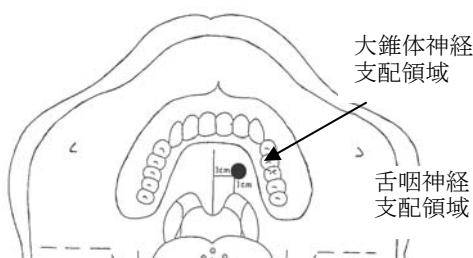
受けた。

本症例では、味覚閾値は、糖尿病治療によって血糖値が改善する前に、正常値に回復した。従って、味覚障害の原因は、唾液分泌低下による可能性があることが示された。本症例における唾液分泌低下による味覚障害の機序は、糖尿病によるニューロパチーの影響よりも、唾液分泌量低下の影響が大きいと考えられる。すなわち、①媒体としての唾液減少による味覚物質の味覚細胞への到達障害、②唾液減少で総体的に唾液酵素が減少し増加したカンジダによって味覚受容体破壊されたことが考えられた。

### (3) くうま味検査方法の確立.

18歳から96歳までの健康なボランティア80名(男性44名、女性36名)を対象に行った。被験者には、味覚異常感がなく、味覚に異常をきたす全身疾患(糖尿病など)や味覚異常を副作用とする薬の服薬がないこと、さらに齲蝕や口腔粘膜疾患、唾液分泌量低下がないことを確認した。各被験者には、実験の目的と方法について十分な説明を行い、実験協力にインフォームドコンセントを得た。

実験では、まず初めに検査法における正常基準値の設定を行った。被験者に、グルタミン酸ナトリウム水溶液(MSG)ならびにイノシン酸ナトリウム水溶液(IMP)に対する感受閾値の測定を行い、基準値となる閾値範囲について検討した。味覚閾値の測定部位は、テーストディスク法に準じて3部位で(異なる味覚神経の支配領域：鼓索神経支配領域、舌咽神経支配領域、大錐体神経支配領域)行った。さらに、被験者を若年者群45名(平均年齢  $21.3 \pm 3.5$  歳) 高齢者群35名(平均年齢  $81.2 \pm 6.1$  歳)の2群にわけ、年齢に依存しない正常基準値の設定について検討した。



<くうま味検査部位>

その結果、

①MSGの平均感受閾値は、若年者群と高齢者群で差は得られなかった。MSGの測定部位による感受閾値は、鼓索神経支配領域が他2領域よりも有意に高かった。

②IMPの平均感受閾値は、若年者群と高齢者群で差は得られなかった。IMPの測定部位による感受閾値は、鼓索神経支配領域が他2領域よりも有意に高かった。

本研究では、テーストディスク法を用いることによって、支配神経領域ごとに、うま味の感受閾値の測定ができた。うま味の感覚閾値は、高齢者では高くなるのが、L-glutamine acid, sodium glutamateを用いた実験で報告されている<sup>1,2)</sup>。しかしながら、本実験では、若年者群と高齢者群(健常者)の感受閾値に差がなかった。従って、今回の試薬濃度設定を用いることによって、うま味感受性の異常を、年齢によらずに評価することができると考えられた。

1. Shiffman SS, Hornack K, Reilly D.: Increased taste thresholds of amino acids with age. *Am J Clin Nutr.* **32**: 1622-1327, 1979.
2. Shiffman SS, Crumbliss AL, Warwick ZS, et al.: Thresholds for sodium salts in young and elderly subjects: correlation with molar conductivity of anion. *Chem Senses.* 1990.

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2件）

①杉本是明、庄司憲明、佐藤しづ子、笹野高嗣、中山孝子、杉本是孝、歯科から心療内科に紹介された口腔心身症に関する臨床的考察-主体的な心身医学療法への復権を目指して-、日本歯科心身医学会雑誌、17-22、2007、査読有り

②佐藤しづ子、古内寿、笹野高嗣、糖尿病による味覚障害の改善に十全大補湯が有効であった1例、日本口腔診断学雑誌、109-114、2006、査読有り

〔学会発表〕（計3件）

①佐藤しづ子、味覚検査法としてのくうま味>感受性測定法の開発、味と匂学会、2008年9月18日19日、富山市民プラザ（富山）

②佐藤しづ子、味覚検査としての「うま味」感受性測定法の開発、東北大学歯学会、2007年12月12日、東北大学歯学部（仙台）

③佐藤しづ子、十全大補湯による口腔乾燥症治療の検討、日本口腔科学会、2007年4月2日、神戸国際会議場（神戸）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

○取得状況（計0件）

〔その他〕

◎講演（計1件）

①佐藤しづ子、高齢者の味覚感受性と唾液分泌、日本薬学会第129年会シンポジウム「味覚と健康-和食をヒントに高齢者の摂食機能改善を考える-」、日本薬学会、2009年3月27日、国立京都国際会館（京都）

◎雑誌総説（計2件）

①SatoH-Kuriwada, S., Shoji, N., Kawai, M., Uneyama, H., Sasano, T., Hyposalivation strongly influences hypogeusia in the elderly., Journal of Health Science, 2009, in press. 査読有り

②佐藤しづ子、庄司憲明、笹野高嗣、歯髓血流の自律神経性調節機構-とくに歯痛（および歯髓病態）との関連について-、自律神経、186-195、2008、査読有り

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 しづ子

(SATOH-KURIWADA SHIZUKO)

東北大学・大学院歯学研究科・助教  
研究者番号 60225274

(2) 研究分担者

・阪本 真弥 (SAKAMOTO MAYA)

東北大学・大学院・講師

研究者番号 90157686

・笹野 高嗣 (SASANO TAKASHI)

東北大学・大学院歯学研究科・教授

研究者番号 10125560

(3) 連携研究者

なし