



Title	味覚障害患者における臨床的特徴と治療成績に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	山下, 映美
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第13496号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/74168">http://hdl.handle.net/2115/74168</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Emi_Yamashita_abstract.pdf (論文内容の要旨)



[Instructions for use](#)

# 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 山下 映 美

## 学 位 論 文 題 名

味覚障害患者における臨床的特徴と治療成績に関する検討

高齢者が健康に生活して QOL を保つために豊かな食生活は不可欠であるが、味覚異常を訴える高齢者は増加傾向にあり、それにより食べる楽しみが失われ、健康状態にまで影響を及ぼす可能性がある。また高齢者のみならず、過度なストレス社会の影響やインスタント食品の摂取などの食生活の変化などを受け、若年者層の味覚障害患者も増加傾向にある。著者らが所属する北海道大学病院 歯科診療センター口腔内科に味覚異常を主訴に来院する患者も増加しているが、その訴えは多岐にわたり、診断および治療に難渋することが多い。今回、当科を受診した味覚障害患者の背景因子、原因、診断と治療効果を明らかにする目的で検討した。

2010年7月から2017年3月に味覚異常を主訴に当科を受診した患者のうち「味覚障害」の診断のもと、血液検査（血清亜鉛、銅等）や味覚検査（ろ紙ディスク法、全口腔法）等を行っていた患者271例対象とした。通院期間が4週間未満で評価困難であった症例や舌痛症などの他の疾患の治療が主体であり味覚障害の治療の評価が困難であった症例等は除外した。対象患者の自覚症状（味覚減退、解離性、味覚消失、味覚過敏、自発性異常味覚、異味症）、背景因子、原因、検査所見、治療法、治療効果について後方視的に検討した。治療効果判定はカルテ記載を参照し、治癒、改善、不変、悪化に分類した。なお、本研究は事前に承認された北海道大学病院自主臨床研究「味覚障害患者における臨床的特徴と治療成績に関する検討」（臨床研究番号:017-0326）に基づき実施した。

対象271名の性別は男性71例、女性200例で、年齢分布は19歳から94歳、平均年齢は65.5±12.9歳であった。口腔乾燥を認めた症例は184例（68%）、カンジダ陽性と診断した症例は100例（37%）であった。ろ紙ディスク法は163例（60%）で実施されていた。軽症以上の味覚障害を認めた症例は113例（69%）であった。全口腔法は193例（71%）で実施されていた。対象患者271例全例

で血清亜鉛値を計測しており、平均値は  $74.8 \pm 16.0$  (中央値; 67, 41~154) ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) であった。絶対的亜鉛欠乏  $64$  ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) 未満の症例は  $63$  例 ( $23\%$ ) で、相対的亜鉛欠乏である血清亜鉛値/血清銅値  $< 0.7$  の症例は  $169$  例 ( $62\%$ ) であった。血清亜鉛値と年齢は弱い負の相関 ( $P < 0.01$ ;  $r = -0.25$ ) を認めた。

自覚症状は味覚減退  $116$  例 ( $43\%$ )、自発性異常味覚  $91$  例 ( $34\%$ )、異味症  $30$  例 ( $11\%$ )、解離性  $16$  例 ( $6\%$ )、味覚消失  $12$  例 ( $4\%$ )、味覚過敏  $6$  例 ( $2\%$ ) であった。自発性異常味覚の具体的な症状は自発性苦味  $37$  例 ( $41\%$ ) が最も多く、自発性塩味  $16$  例 ( $18\%$ )、自発性塩味・苦味  $7$  例 ( $8\%$ ) と続いた。原因は心因性が最も多く  $97$  例 ( $36\%$ )、次いで口腔疾患  $58$  例 ( $21\%$ )、特発性  $54$  例 ( $20\%$ )、亜鉛欠乏性  $17$  例 ( $6\%$ )、全身性  $16$  例 ( $6\%$ )、嗅覚障害  $9$  例 ( $3\%$ )、医原性  $8$  例 ( $3\%$ )、感冒後  $7$  例 ( $3\%$ )、薬剤性  $5$  例 ( $2\%$ ) であった。口腔疾患  $58$  例の内訳は口腔カンジダ症  $39$  例、口腔乾燥症  $13$  例、その他  $6$  例であった。自発性異常味覚では  $41$  例 ( $45\%$ ) の原因が心因性で、他の症状と比較して心因性の割合が有意に高かった ( $P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 4.5$ )。治療法は  $236$  例 ( $87\%$ ) において薬物療法が行われ、 $236$  例中  $181$  例 ( $77\%$ ) で改善を認めた。 $271$  例中最も多く使用されていたのがロフラゼプ酸エチル ( $110$  例,  $41\%$ ) であった。次いで漢方  $106$  例 ( $39\%$ )、抗真菌薬  $87$  例 ( $32\%$ )、ポラプレジンク  $79$  例 ( $29\%$ )、SSRI  $38$  例 ( $14\%$ )、アルプラゾラム  $26$  例 ( $10\%$ )、酢酸亜鉛水和物  $4$  例 ( $1\%$ ) が使用されていた。これらの治癒改善率はロフラゼプ酸エチル  $77\%$ 、漢方  $56\%$ 、抗真菌薬  $62\%$ 、ポラプレジンク  $67\%$ 、SSRI  $50\%$ 、アルプラゾラム  $42\%$ 、酢酸亜鉛水和物  $67\%$  であった。味覚障害の原因別の治癒改善率は心因性  $97$  例中  $66$  例 ( $68\%$ )、口腔疾患  $58$  例中  $47$  例 ( $81\%$ )、特発性  $54$  例中  $44$  例 ( $81\%$ )、亜鉛欠乏性  $17$  例中  $16$  例 ( $94\%$ )、全身性  $16$  例中  $10$  例 ( $63\%$ )、嗅覚障害  $9$  例中  $4$  例 ( $44\%$ )、医原性  $8$  例中  $5$  例 ( $63\%$ )、感冒後  $7$  例中  $5$  例 ( $71\%$ )、薬剤性  $5$  例中  $5$  例 ( $100\%$ ) であった。病悩期間に関しては  $6$  か月未満の症例の治癒改善率は  $80\%$  である一方で、 $6$  か月以上の症例は  $71\%$  であり、有意差は認めなかった ( $P = 0.09$ ,  $\chi^2 = 2.2$ )。

本研究では味覚障害の原因として口腔疾患の割合が耳鼻咽喉科からの報告と比較して多かった。味覚異常に伴い口腔乾燥と舌痛を自覚した症例が多く、口腔外科・内科を選択し、その結果口腔疾患由来の症例の割合が耳鼻咽喉科や内科と比較し多くなったと考える。

本研究全体で改善を認めたのは  $202$  例 ( $75\%$ ) と以前の研究と比較して高かった。原因別では亜鉛欠乏性で  $94\%$ 、口腔疾患で  $81\%$  と高い割合だった。亜鉛欠乏性や口腔疾患性の味覚障害は原因の同定ができれば治療効果は良好であると考えられた。

味覚障害と亜鉛欠乏との関連は多く報告されている。味細胞のターンオーバー

一の際に亜鉛が必要とされており、不足するとターンオーバーが遅延し、味覚受容体の感度の低下が起こるとされている。また最近の研究では亜鉛欠乏により細胞外 ATP の代謝が低下して、細胞外 ATP の蓄積とアデノシンの減少を生じることから味覚障害等の種々の症状を引き起こすこと可能性があることが示された。味覚障害への亜鉛補充による改善率は 7 割前後と報告されているが、本研究での治癒改善率は 67% だった。他の原因の症例も潜在的亜鉛欠乏の関与が考えられ、原則亜鉛補充療法を行うことは効果的と考える。また、本研究ではロフラゼブ酸エチルが多く用いられ、77% と高い効果が確認された。ベンゾジアゼピン受容体と GABA が関与により、「おいしさ」そのものを増強するが、ベンゾジアゼピン系抗不安薬の中でロフラゼブ酸エチルは半減期が長いという特徴で食事中にその効能を維持し、味覚障害に対する薬物療法で有効とされている。心因性や特発性が原因の患者に対して亜鉛製剤が奏功しない場合、ロフラゼブ酸エチルの使用も選択肢のひとつとして有用と考える。

当科を受診した味覚障害患者の原因は心因性、口腔疾患、特発性が全体の 77% を占めていた。治療法については多くの症例に対して薬物療法が行われ、従来述べられている亜鉛補充は症例を選択すればより高い効果が得られると考えられた。さらに亜鉛補充が奏効しない症例や心因性が強く疑われる症例についてはロフラゼブ酸エチルの高い治癒改善が確認された。以上より、治療法の選択については、より慎重な原因鑑別が重要であると考えられた。