

Title	味覚異常外来患者における生化学的検査の臨床的特徴
Author(s)	松岡, 海地; 松坂, 賢一; 秦, 暢宏; 川原, 由里香; 田村, 美智; 三輪, 恒幸; Khan, Sultan Zeb; 木村, 裕; 橋本, 和彦; 中島, 啓; 国分, 栄仁; 村上, 聡; 田崎, 雅和; 井上, 孝
Journal	日本口腔検査学会雑誌, 3(1): 53-57
URL	http://hdl.handle.net/10130/2432
Right	

味覚異常外来患者における生化学的検査の臨床的特徴

松岡海地^{1)*}、松坂賢一^{1,2)}、秦 暢宏²⁾、川原由里香²⁾、田村美智²⁾、三輪恒幸¹⁾、
Sultan Zeb Khan¹⁾、木村 裕¹⁾、橋本和彦¹⁾、中島 啓¹⁾、国分栄仁³⁾、
村上 聡^{2,4)}、田崎雅和^{1,5)}、井上 孝^{1,2)}

1) 東京歯科大学臨床検査学研究室

2) 東京歯科大学千葉病院臨床検査部

3) 東京歯科大学微生物学講座

4) 東京歯科大学歯科医学教育開発センター

5) 東京歯科大学生理学講座

抄 録

目的: 本研究の目的は、味覚異常と診断された患者の生化学検査結果を基にして臨床的特徴との関連を分析することである。

方法: 平成18年から22年7月までの東京歯科大学千葉病院味覚異常外来に受診した患者375名より、濾紙ディスク法から味覚が正常であると判断した30名を除外した味覚異常患者345名を対象とした。

成績: 生化学検査結果は、男性のRBCにおいて低値($4.5 \times 10^6/\mu\text{l}$ 未満)は71名(50.0%)であった。また女性ではMCVの低値が17名(8.4%)、MCHCの低値(32g/dl未満)では41名(20.2%)であった。BUNの高値(20.1mg/dl以上)は41名(11.9%)であり、クレアチニンの高値(1.31mg/dl以上)では11名(3.2%)であった。空腹時血糖の高値(110mg/dl以上)は92名(26.6%)であった。

考察: 今回の結果から、男性では貧血傾向を示す患者が多く、女性は小球性低色素性貧血が多い傾向を示した。また腎機能障害を疑う患者および糖尿病を疑う患者数が割合として高い傾向にあり、味覚異常を疑う患者は血液検査より基礎疾患を把握する必要があることが示唆された。

キーワード: Taste disorders, Gustatory test, Blood examination, Adult disease

論文受付: 2010年12月6日 論文受理: 2010年2月24日

緒 言

近年、日本では食生活の変貌、生活習慣病の増加、超高齢社会などを背景として、味覚の異常を訴える患者が増えている。1990年度に行われた日本口腔・咽頭科学会のアンケート調査によれば全国で味覚異常患者は14万人いると推定されたが、その13年後

である2003年度の再調査においては24万人と大きく増加傾向を示し、国民にとって重大な疾患であることが明らかとされた。

また味覚異常患者の増加に伴い、歯科医院に受診する患者のなかにも味覚異常を主訴として来院されるケースが多くなってきている。東京歯科大学千葉

*: 〒261-8502 千葉県千葉市美浜区真砂1-2-2

TEL: 043-270-2582 FAX: 043-270-3583

e-mail: matsukakaichi@tdc.ac.jp

病院臨床検査部においては平成14年に開設して以来、患者は増加傾向にある¹⁾²⁾。杉田らの報告によれば新潟大学附属病院外来を受診する以前にどのような他の医療機関に来院したかを調査した結果では、1位が耳鼻咽喉科、2位が歯科、3位が内科、4位が脳外科および神経内科とあり、歯科を受診する患者が多い傾向にあることが示されている³⁾。しかしながら、多くの歯科医師は味覚異常検査の重要性や味覚異常の原因について理解していないのが現状と思われる。

味覚異常の機序を理解するには、味覚の生理学的な理解が不可欠になってくる。味覚を感じるに至るまでに、大まかに三段階として、細胞の感知レベル、神経伝達レベル、認知レベルで考えることができる。第一段階は味物質を味蕾細胞が感知し、第二段階としては、その情報を鼓索神経、舌咽神経、および大錐体神経が伝達し、第三段階として大脳皮質の味覚野が認知することで味覚を生じると考えられている。この生理学的な流れのいずれかに問題が生じた場合に味覚障害が起きる。その原因は大きく分けて局所的な原因と全身的な原因が考えられる。つまり、局所において味蕾細胞あるいは味覚関連の神経が器質的に障害を受けることで感知や伝達経路が上手くいかない場合、あるいは唾液分泌減少や舌背部がカンジダ症や舌苔により味物質の到達が物理的に阻害される場合である。また全身的な原因が細胞の代謝障害や神経伝達の減少あるいは心因性による認知障害などが考えられ、偏食、薬剤服用および腎機能障害による亜鉛不足から味細胞の減少、鉄欠乏性貧血による味蕾細胞の萎縮、糖尿病による末梢神経の伝達障害など挙げられる。このように複雑な原因からなる味覚異常に対しては、味覚検査および血清検査による臨床検査が必要不可欠である^{4)・6)}。

口腔内の治療に携わる歯科医は味覚異常患者の訴えに対する確かな対応が迫れている。味覚異常を原因別に調べた濱田らの報告によると薬剤性が21.7%、亜鉛欠乏性が15.0%、特発性が14.5%、心因性が10.7%、全身性が7.4%、末梢神経障害が2.6%、中枢神経障害が1.7%としている⁴⁾。これらの結果からも原因を知るために問診と臨床検査が重要な位置を示すことがわかり、医療面接から服用している薬剤に亜鉛にキレート効果があるか、またその薬剤に唾液分泌の抑制があるか、亜鉛不足になりうる食生活を送っているか、また基礎疾患を有しているかなどの

情報を得る必要がある。また特に味覚異常の原因となりうる、貧血、腎機能障害、糖尿病なども問診にて押さえておくことが歯科医に求められる。

本研究の目的は、東京歯科大学千葉病院味覚異常外来において、味覚異常と診断された患者の生化学検査結果を基にして臨床的特徴との関連を分析することである。全身疾患のなかでも特に味覚異常の原因となると思われる貧血、糖尿病、腎機能障害との関連性を調べた。

方法

平成18年から22年7月までの東京歯科大学千葉病院味覚異常外来に受診した患者375名より、濾紙ディスク法から濃度4以下で識別した患者30名は味覚が正常であると判断したため除外し味覚異常患者345名を対象とした。

血液検査項目は1) 貧血の指標としてRBC数、MCH、MCV、およびMCHC値、2) 腎機能障害の指標としてBUN、クレアチニン値、3) 糖尿病の指標として空腹時血糖値とした。

当病院検査部においては、味覚検査として濾紙ディスク法、電気味覚検査、食塩味覚閾値判定紙を用いた三種類の検査を行っている。

濾紙ディスク法(三和化学研究所社製)は4種(酸味、塩味、甘味、苦味)5濃度にて左右の鼓索神経、舌咽神経、大錐体神経領域の計6ヶ所にて測定し、判断した。5段階濃度による基準は、1. 正常者の下限以下、2. 正常者の中央値、3. 正常者の上限、4. 軽度の味覚障害、5. 中等度の味覚障害、5でも認知できない場合は高度の味覚障害とした^{1) 4) 5)}。

電気味覚検査(EG-II B、永島医科機械株式会社製)も左右の鼓索神経、舌咽神経、大錐体神経領域の計6ヶ所にて測定した。始めに10~20dB程度の通電で電気味覚の味を確認した後、刺激時間は1~2秒間として、正常値の設定は、鼓索神経領域が8dB以下、舌咽神経領域で14dB以下、大錐体神経領域で22dB以下と基準を設けて判断した^{1) 4) 5)}。

食塩味覚閾値判定紙(ソルセイブ、アドバンテック東洋社製)による味覚検査では、試験紙の濃度は0%、0.6%、0.8%、1.0%、1.2%、1.4%、1.6%の7段階で正常値は0.6%以下とした^{1) 4) 5)}。今回の統計学的検討において濾紙ディスク法により濃度4以下で識別

した患者を正常と判断しているが、それらの患者は電気味覚検査および食塩味覚閾値判定紙の結果が正常範囲にあった。

結 果

患者 345 名の男女比率は男性 142 名 (41.2%)、女性 203 名 (58.8%) であった (図 1)。

1) 貧血の指標として RBC 数、MCH、MCV、および MCHC 値

男性の RBC において低値 ($4.5 \times 10^6/\mu\text{l}$ 未満) は 71 名 (50.0%)、基準値 ($4.5\sim 5.5 \times 10^6/\mu\text{l}$) は 67 名 (47.2%) であり高値 ($5.6 \times 10^6/\mu\text{l}$) は 4 名 (2.8%) であり、女性の RBC は低値 ($3.8 \times 10^6/\mu\text{l}$ 未満) を示した患者が 19 名 (9.3%)、基準値 ($3.8\sim 4.8 \times 10^6/\mu\text{l}$) 内は 166 名 (81.8%) であり、高値 ($4.9 \times 10^6/\mu\text{l}$) は 18 名 (8.9%) であった (図 2)。

男性における MCH の低値 (30pg 未満) を示した患者は 22 名 (15.5%)、基準値 (30~38pg) は 119 名 (83.8%) で、女性で MCH の低値 (27pg 未満) を示した患者が 11 名 (5.4%)、基準値内 (27~32pg) は 169 名 (83.3%) であった (図 3)。

男性における MCV の低値 (84fl 未満) を示した患者は 5 名 (3.5%)、基準値 (84~99fl) は 120 名 (84.5%) で、女性で MCV の低値を示した患者が 17 名 (8.4%)、基準値内は 121 名 (59.6%) であった (図 4)。

また、男性の MCHC では低値 (32g/dl 未満) を示した患者が 5 名 (3.5%)、基準値 (32~36g/dl) 内は 132 名 (93.0%) で、女性の MCHC における低値を示した患者は 41 名 (20.2%)、基準値内は 160 名 (78.8%) であった (図 5)。

2) 腎機能障害の指標として BUN、クレアチニン値

BUN の基準値 (8~20mg/dl) 内は 298 名 (86.4%)、高値 (20.1mg/dl 以上) を示した患者は 41 名 (11.9%) であり (図 6)、クレアチニンの基準値 (0.6~1.3mg/dl) 内は 241 名 (69.9%)、高値 (1.31mg/dl 以上) を示した患者は 11 名 (3.2%) であった (図 7)。

3) 糖尿病の項目として空腹時血糖値

空腹時血糖の低値 (80mg/dl) を示した患者は 9 名

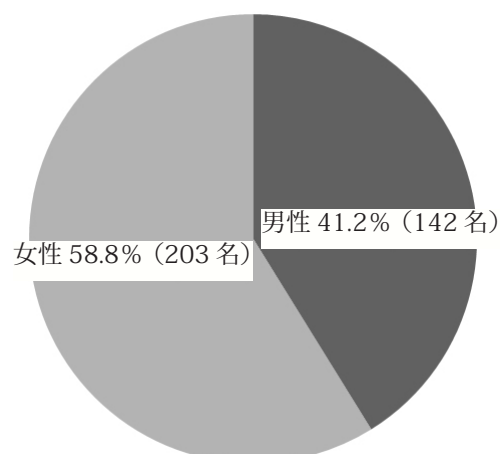


図 1 外来患者総数 (345 名) 中の男女比率

(2.6%)、基準値 (80~110mg/dl) 内は 244 名 (70.7%)、高値 (110mg/dl 以上) は 92 名 (26.6%) であった。また 126mg/dl 以上を示した患者は 49 名 (14.2%) だった (図 8)。

考 察

血清検査による貧血項目の結果から、男性は赤血球数の低値が 50.0% 貧血傾向を示し、女性では MCV の低値つまり小球性が 8.4%、MCHC の低値つまり低色素性が 20.2% と小球性低色素性貧血の傾向が強いことが明らかとなった。

腎機能項目の結果からは、BUN 高値が 11.9%、クレアチニン高値は 3.2% から比較的腎機能障害の患者は少なかった。しかしながら BUN 高値は 11.9% いることから潜在的に腎機能に問題がある可能性が高い患者は多かった。薄井らは透析患者が健常者と比較した場合に味覚障害が有意に高いと報告している。また他の報告からも味覚異常の原因として、Zn の摂取減少による味細胞代謝の低下が考えられている⁸⁾⁹⁾。

空腹時血糖の結果より、110mg/dl 以上の血糖値が高い患者が 26.6% と非常に大きな割合を示し、126mg/dl 以上でも 14.2% を示し、糖尿病の疑いの強い患者が多くいることが明らかとなった。しかしながら予約なしで来院された患者や採血時の注意事項を事前に通達できていない患者を含んでおり、早朝空腹時血糖の条件から外れている患者も多いため糖尿病の疑いが強い患者という記載に留めておく。金澤らは、全口腔法による塩化カリウム溶液を用いた方法では健常者に比較して糖尿病性腎症患者においても塩分味覚感度が有意に低いことを報告している⁷⁾⁸⁾。

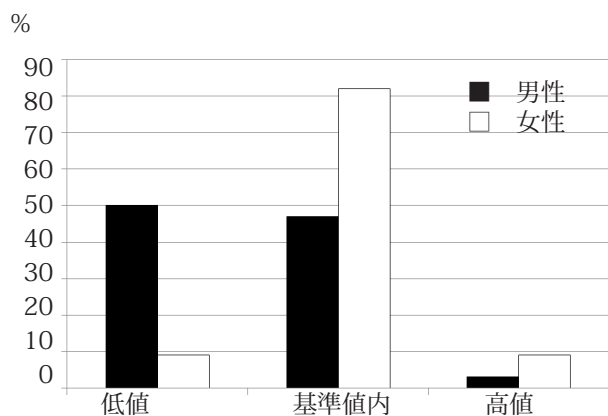


図2 赤血球数

男性 低値 70名 基準値内 67名 高値 4名
女性 低値 19名 基準値内 166名 高値 18名

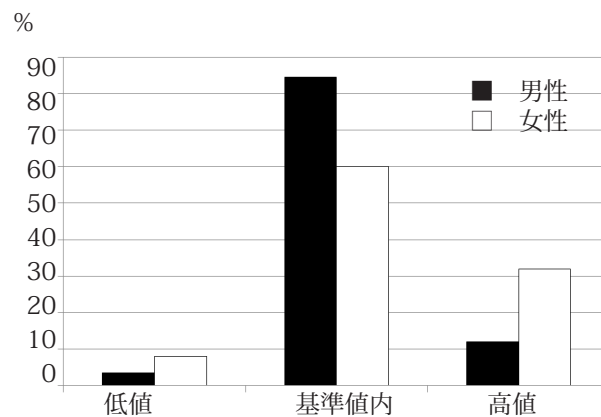


図4 MCV

男性 低値 5名 基準値内 120名 高値 17名
女性 低値 17名 基準値内 121名 高値 65名

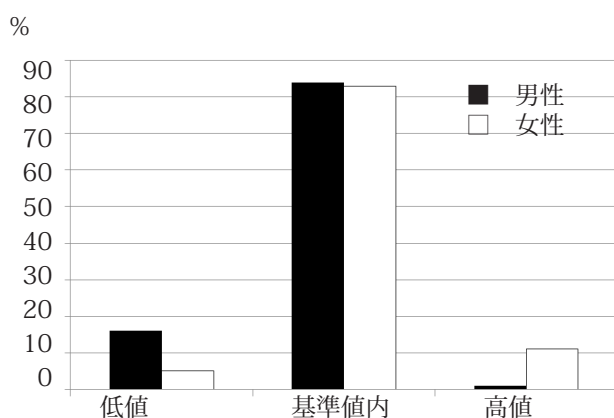


図3 MCH

男性 低値 22名 基準値内 119名 高値 1名
女性 低値 11名 基準値内 169名 高値 23名

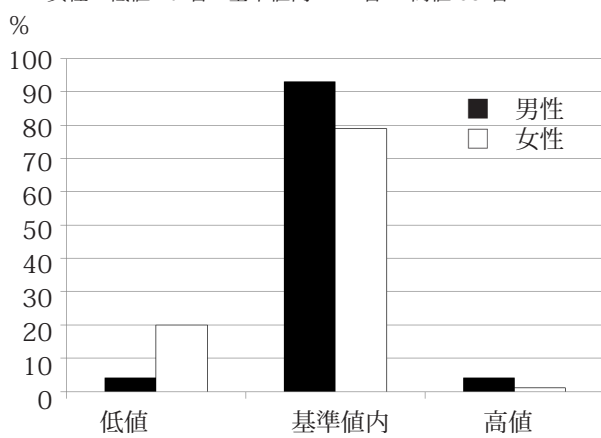


図5 MCHC

男性 低値 5名 基準値内 132名 高値 5名
女性 低値 41名 基準値内 160名 高値 2名

我々は濾紙ディスク法の濃度4以下に判断できたものを健常者として除外したが、正常値の設定にはまだまだ問題が多く存在している。松山らは、電気味覚検査と濾紙ディスク法の正常・異常の関係を比較した結果、電気味覚検査が正常だが濾紙ディスク法の異常が91例中78例もあり、電気味覚検査の異常は6例しか認められず、濾紙ディスク法のみで検討している。その結果、糖尿病患者における神経症を有する男性は酸味障害、女性は甘味障害が認められた。また、細小血管症を有する男性に酸味の感度低下が認められたが、血糖コントロールとしてHbA1cと味覚の相関関係をみただけでは明らかな関連は認められていないと報告している⁹⁾。今回我々は検査項目にHbA1cを含んでいなかったため糖尿病の診断にまでは至らなかったが、今後はHbA1cを検査する必要が考えられた。

一方で、国分らの報告から当病院における味覚外

来を受診した患者のうち、血清亜鉛値が必要とされた患者337名の平均は73.9 ± 11.9µg/dl (基準値65~110µg/dl)、60~69µg/dlの値が100名(32.6%)としており、特発性味覚異常のなかに多くを占める血清亜鉛値の低下した患者がおり、亜鉛値のスクリーニングも重要であることも指摘されている²⁾⁶⁾。

任らは、味覚障害の分類として、原因の特定し得ないものを特発性味覚障害、亜鉛キレート作用がある薬剤の服用によるものを薬剤性障害、感冒後に発症したものを感冒後味覚障害、血清鉄値の低下(40µg/dl未満)が鉄欠乏性味覚障害、透析症例、糖尿病、全身状態不良例は全身性、SDS高値で心因性ストレスが関与したものを心因性と定義したうえで、原因別に臨床統計した結果は、特発性味覚障害38.9%が最も多いとして、薬剤性19.3%、感冒後11.8%、全身性8.0%、心因性7.0%、鉄欠乏性6.0%であったと報告している¹⁰⁾。これは濱田らの報告に類似し、全身

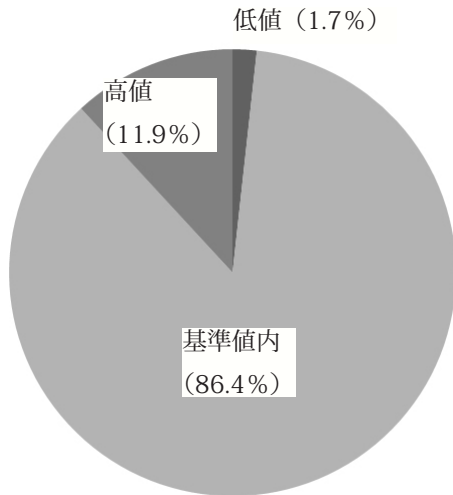


図6 BUN

低値 8 mg/dl 未満：6名 基準値 8～20 mg/dl：298名
高値 20.1 mg/dl 以上：41名

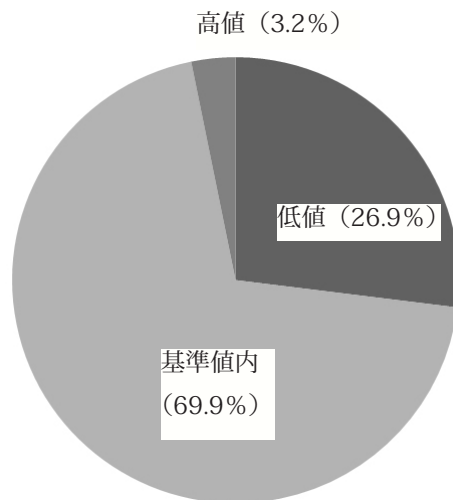


図7 クレアチニン値

低値 0.6 mg/dl 未満：93名 基準値 0.6～1.3 mg/dl：241名
高値 13.1 mg/dl 以上：11名

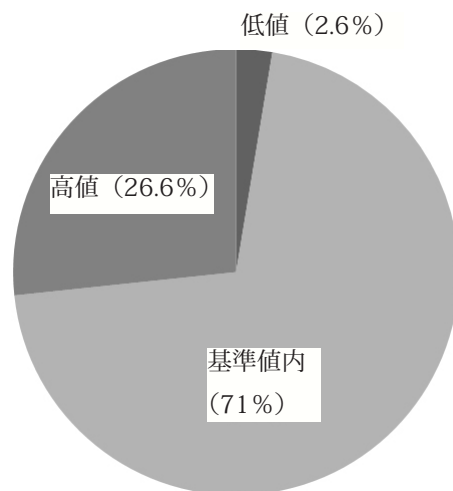


図8 空腹時血糖値

低値 80 mg/dl 未満：9名 基準値 80～110 mg/dl：244名
高値 111 mg/dl 以上：92名

性のものが8%前後あることを示し、今回の我々の結果からも味覚異常患者のなかには、小球性低色素性貧血、腎機能障害および糖尿病の疑いが強い患者が多く含まれていることが示唆されており、任らの報告と一致した¹⁰⁾¹¹⁾。

結 論

今回の結果から、味覚異常を主訴に来院した患者のなかには、貧血、腎機能障害、および糖尿病などの基礎疾患を背景に味覚の異常が起きる原因となっている可能性が明らかとなった。つまり歯科医院に受診する機会が増えている味覚異常患者に対して、歯科医師は味覚の機序を理解したうえでの確な問診を行い、味覚検査および血清検査を施行することで、味覚異常の原因を特定し、さらに全身的なスクリーニングから基礎疾患に罹患している場合は適切な対応を行う必要がある。これらのことから、歯科医師は味覚異常患者に対して味覚検査および血清検査を適切に行うことが重要であることが示唆された。

参考文献

- 1) 秦 暢宏、仙波利寿、川原由里香、萩原恵子、才藤純一、田崎雅和、小池吉彦、村上 聡、松坂賢一、井上 孝：東京歯科大学千葉病院臨床検査部における味覚検査依頼患者の臨床統計、歯科学報、103：254-259、2003
- 2) 国分栄仁、松坂賢一、秦 暢宏、村上 聡、田崎雅和、井上 孝：東京歯科大学千葉病院臨床検査部における味覚検査の統計、日本口腔検査学会雑誌、1：44-47、2009
- 3) 杉田佳織：味覚外来における味覚障害患者の臨床統計的検討、新潟歯学誌、32：2002
- 4) 富田 寛：亜鉛と味覚障害、唾液分泌障害、医薬ジャーナル、33：12,147-154、1997
- 5) 愛場庸雅：味覚障害の診断と治療、耳鼻咽喉、77：1-7、2005
- 6) 池田 稔、生井明浩：「味覚障害診療の手引き」の立場から、口咽科、22：17-19、2009
- 7) 金澤良枝、小倉 誠、岡田知也、高橋 創、韓 明基、中尾俊之：糖尿病性腎不全による透析患者の味覚障害と塩分、水分管理、析会誌、28：1063-1067、1995
- 8) 金澤良枝、後藤玲子、埴 嘉之、中尾俊之：糖尿病性腎症患者の味覚障害と減塩指導へのアプローチ、New Diet Therapy、11：6-8、1995
- 9) 松山由紀子、北川淳子、阿倉洋子、伏見尚子、井上 徹：糖尿病患者の味覚障害、糖尿病、30：15-20、1987
- 10) 任 智美、梅本匡則、根来 篤、美内慎也、阪上雅史：当科における味覚障害321例の臨床的検討、109：440-446、2006
- 11) 濱田敬永：味覚外来10年間2278例に関する臨床的解析、日大医誌、54：529-535、1995