血液透析患者の味覚機能低下に及ぼす血中亜鉛・ レチノール結合タンパク質ならびに降圧剤の影響

下田 妙子^{*1}, 中村 永友², 藤永 三千代³

Effect of Plasma Zinc, Retinol Binding Protein and Antihypertensive Drugs on Taste Dysfunction of Hemodialysis Patients

Taeko Shimoda^{*1}, Nagatomo Nakamura², and Michiyo Hujinaga³

J Jpn Soc Nutr Food Sci 52: 3-11 (1999)

Taste dysfunction, one of the complications seen in patients receiving hemodialysis, may be a serious hindrance to the control of diet therapy. Therefore, taste recognition thresholds for the primary tastes—sour, sweet, salty and bitter—were determined in 37 patients and compared with 26 control subjects. Mean taste thresholds for all these tastes were significantly impaired in dialysis patients when compared with the controls. Sweet, salty, sour and bitter tastes in the area innervated by the glossopharyngeal nerve in dialysis patients were less sensitive than those in the area innervated by the tympanichord. Many dialysis patients recognized salty as sour or sour as bitter, the so-called parageusia phenomenon. Mean plasma zinc concentration was $63.1 \pm 11.9 \mu\text{g/dL}$, and the mean plasma retinol-binding protein (RBP) level was $12.4 \pm 1.7 \mu\text{g/dL}$. A weak positive correlation was found between the plasma zinc level and the plasma RBP level. Statistical analysis using log-linear models was applied for each of the taste thresholds by sex, smoking, dialysis and antihypertensive drugs and their interaction. Use of antihypertensive drugs such as angiotensin converting enzyme inhibitor, α -adrenergic blocking agent and β -adrenergic blocking agent may be implicated as one of the causes of reduced taste sensation.

Key Words taste dysfunction, hemodialysis patients, antihypertensive drugs, zinc.

(Received June 24, 1998 ; Accepted November 9, 1998)

味覚は食生活上欠くことのできない感覚であり、食事療法を受けている患者にとっては飲食を通じてQOLを高める上で重要である。味覚をより正常に保つことは、適切な食事療法を長期間持続させ、ひいては安定した治療を継続するために重要な課題である。

近年、血液透析は透析技術の発展により慢性腎不全患者の治療に大きく貢献してきたが、味覚異常¹⁻⁷⁾をはじめさまざまな合併症が報告されている。味覚異常の原因として、口腔内乾燥による味質受容機能低下⁸⁾、透析年数

や加齢⁴⁾⁵⁾および血清亜鉛⁶⁾⁷⁾などの関与が指摘されている。しかしながら、透析患者における味覚異常の原因については未だ明確でない。そこで、性別臨床検査値や降圧剤などの因子と味覚の関係について統計学的に検討した。

対象と方法

1. 対象

透析を行っている40歳以上の慢性腎不全患者男女56

* 連絡・別刷請求先 (Corresponding author)

¹ 九州女子大学家政学部家政学科 (807-8586 北九州市八幡西区自由が丘1-1)

Faculty of Home Economics, Kyushu Women's University, 1-1 Jiyugaoka, Yahata-nishi, Kitakyushu 807-8586, Japan

² 札幌学院大学経済学部経済学科 (069-0833 江別市文京台11番地)

Department of Economics, Sapporo Gakuin University, 11-Bunkiyodai, Ebetsu 069-0833, Japan

³ 八幡クリニック (805-0059 北九州市八幡東区尾倉3-6-1)

Yahata Clinic, 3-6-1 Ogura, Yahata-higashi-ku, Kitakyushu 805-0059, Japan

名の中から、年齢70歳以上の者を除いてすべてのデータがそろった37名を透析群とした。

対照として味覚異常を訴えていない同年齢の健常者26名を抽出した(対照群)。

2. 味覚検査

味覚検査は、三和化学研究所製の味覚検査用試薬テストディスクを用いた。試験味質は甘味、塩味、酸味、苦味の計4種類について、富田⁸⁾や奥田⁹⁾の方法に準じて行った。被験者は検査前に水道水でうがいをし、直径5mmの円形濾紙ディスクに味質溶液を浸し、鼓索神経支配領域(鼓索領域)、すなわち有廓乳頭上と舌咽神経支配領域(舌咽領域)、すなわち舌尖中央部より側縁に沿って約2cm咽頭部よりの左右各1カ所を測定した。閾値は正しく味を感じ得た最少希釈濃度段階の点数(1, 2, 3, 4, 5)で表し、最大濃度でも感じなかった場合にスコア6とした。閾値1-3を正常、4以上を異常とした。

患者の味覚検査は本人の了承を得て、透析時に行った。透析は週3回、午前(9:00-)、午後(12:00-)、夜間(17:00-)の何れかを患者自身が選択した。

なお、対照者の味覚検査は午前と午後の食事の影響がない時間帯に実施した。

3. 血液生化学的検査

血液検査は食事の影響を避けるため、採血前数時間は絶食とし、前記の透析時刻のシャント刺入時に各々10mL採血し、冷蔵保存(2-8°C)した。血清中の総タンパク質(TP)はビウレット法で、赤血球(RBC)・白血球(WBC)・ヘマトクリット値(Ht)・ヘモグロビン(Hb)はSysmex SE9000で自動的に測定した。尿素窒素(BUN)はウレアーゼGLDH法で、ナトリウム(Na)・カリウム(K)・塩素イオン(Cl)はイオン選択電極法、カルシウム(Ca)はOCPC法、リン(P)はモリブデン酸直接法、クレアチニン(CRE)はJaffe法で測定した。亜鉛とRBPは血漿を用い、亜鉛(Zn)はフレイム原子吸光法、レチノール結合タンパク質(RBP)はネフェロメトリー法により測定した。

4. 統計処理

透析患者の味覚閾値の低下が何に起因しているかを調べるために以下のように統計学的に検討した。すなわち、舌の左右で味覚感受性に差があるかどうかを調べるため、Spearmanの順位相関による検定を行った。

血液・生化学的検査値と味覚閾値の関係についてはSpearmanの順位相関係数を計算し、ノンパラメトリック検定を行った。さらに、各味質の閾値(4味質・2神経・左右)を目的変数とし、性別、透析歴(①5年以下②6-10年③11年以上)、喫煙および降圧剤を説明変数の主効果として、これらの一次の交互作用を加えた対数線形モデルにあてはめ、全体の傾向をみることを分析の目的とした。ただし、同時に複数の薬剤を投与されている患者はほとんどいなかったため、薬剤間の交互作用は考慮しなかった。さらに、一つの目的変数に対して22個のモデルの説明変数からAIC¹⁰⁾で変数選択を行ったが、データ数は必ずしも多いとはいえないので、二次以上の交互作用は考慮していない。以上の統計処理を行った標本数は63名(患者37名、対照26名)である。

結 果

1. 対象者の属性

透析群の対象者はTable 1に示すように、男性23名、女性14名、それぞれ平均年齢 54.4 ± 7.6 歳ならびに 57.5 ± 9.1 歳だった。透析歴は1年未満から17年で、平均約9年だった。一方、同年齢でしかも全員味覚障害を訴えていない健常者で味覚検査の対象になったのは26名(男性14名、女性12名)であった。

2. 味覚検査結果

透析群と対照群の鼓索領域および舌咽領域における味覚閾値の分布をTable 2に示した。男女とも各味質に対する閾値は各神経支配領域を問わず対照群に比較し透析群の方が高い傾向を示し、味覚異常の割合も透析群が多かった。

表には示していないが、透析群の男性14名中6人と女性12名中2人は、塩味を酸味に、酸味を苦味に誤答する錯味現象を示す者であった。

3. 舌の左右における味覚感受性の違い

舌の左右で味覚感受性に差があるかどうかを検討するために両群の味覚閾値を同順位補正し、相関がないという帰無仮説の下にSpearmanの順位相関による検定を行い、その結果をTable 3に示した。

透析群の男女を併せた場合は鼓索神経の酸味を除いてすべての味質で有意差があった。すなわち相関がないという仮説が棄却された。しかし、男性の場合は鼓索領域

Table 1 Distribution of dialysis patients and controls.

Age class (years)	Patients		Controls	
	Women	Men	Women	Men
40-49	4	7	4	2
50-59	2	9	5	6
60-69	8	7	3	6
Total	14	23	12	14
Years ; Mean $\pm$ SD	57.5 ± 9.1	54.4 ± 7.6	52.2 ± 6.4	57.4 ± 7.2

Table 2 Distribution of taste thresholds in the gustatory areas innervated by tympanichordal and glossopharyngeal nerves (%).

				Men						Women					
				1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Area innervated by tympanichord	Sweet	Control	Right	7	0	36	50	7	0	8	25	42	17	8	0
			Left	0	7	21	57	14	0	0	50	42	8	0	0
		Patient	Right	0	0	22	30	22	26	0	14	36	29	21	0
			Left	4	4	17	35	22	17	0	0	50	21	21	7
	Salty	Control	Right	0	14	14	29	21	21	8	58	8	17	8	0
			Left	0	7	50	14	7	21	0	42	33	17	0	8
		Patient	Right	0	9	13	35	9	35	0	7	14	50	21	7
			Left	4	4	17	9	43	22	0	21	7	29	36	7
	Sour	Control	Right	0	0	21	29	7	43	0	0	75	17	0	8
			Left	0	0	43	7	21	29	0	8	58	25	8	0
		Patient	Right	0	0	13	17	35	35	0	0	21	36	7	36
			Left	9	9	13	17	4	48	0	7	21	14	14	43
	Bitter	Control	Right	0	7	14	36	43	0	0	50	25	17	8	0
			Left	0	7	43	29	21	0	0	17	58	17	8	0
		Patient	Right	4	0	13	26	43	13	7	0	21	57	7	7
			Left	0	9	13	22	30	26	0	0	43	36	7	14
Area innervated by glossopharyngeal nerve	Sweet	Control	Right	7	0	21	29	36	7	0	33	33	33	0	0
			Left	0	0	43	14	43	0	0	8	58	25	8	0
		Patient	Right	0	0	9	13	17	61	0	7	21	7	43	21
			Left	0	4	9	4	30	52	0	0	21	21	29	29
	Salty	Control	Right	0	14	21	29	29	7	0	67	25	0	0	8
			Left	0	0	50	21	14	14	0	42	33	25	0	0
		Patient	Right	0	4	13	17	9	57	0	14	7	21	21	36
			Left	4	0	13	9	26	48	0	7	14	36	14	29
	Sour	Control	Right	0	0	43	14	21	21	0	17	50	25	8	0
			Left	0	0	29	43	7	21	0	17	58	25	0	0
		Patient	Right	0	0	4	17	13	65	0	7	7	36	14	36
			Left	0	4	4	13	26	52	0	7	0	36	14	43
	Bitter	Control	Right	0	7	0	64	21	7	8	25	67	0	0	0
			Left	0	7	43	29	7	14	0	50	33	17	0	0
		Patient	Right	0	4	4	30	26	35	0	0	14	43	21	21
			Left	0	0	13	22	39	26	7	0	29	50	0	14

の甘味と酸味は有意差が認められなかったが、塩味と苦味は有意差が認められた。女性は鼓索領域の甘味と舌咽領域の酸味および苦味のみに有意差が認められた。よって、透析群の男性は左右に差があると示唆されるが、女性はどうともいえない。

一方、対照群では男女併せた場合に両神経支配領域のすべての味質で左右差が認められた。しかし、男女別々でみると必ずしも差があるとはいえない。

4. 血液・生化学的検査結果

血液・生化学的検査結果を Table 4 に示した。血漿亜鉛濃度は、48-92 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に多く分布し、平均 $63.1 \pm 11.8 \mu\text{g}/\text{dL}$ であった。正常人の血清亜鉛濃度 (65-110 $\mu\text{g}/\text{dL}$) と比較すると透析群は正常下限の値を示し (Fig. 1a), 透析患者の 62.2% は血漿亜鉛濃度の著明な低下を示して

いた。血漿 RBP 値は、Fig. 1b に示すように、9.0-16.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に分布し、男性平均 $12.3 \pm 1.9 \mu\text{g}/\text{dL}$, 女性平均 $12.6 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dL}$ であった。RBP の正常値は男性 36.0-56.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 女性 26.7-57.9 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と報告¹⁷⁾ されており、今回測定した透析群の RBP 値は男女ともに著明に減少していた。透析群における血漿亜鉛濃度と血漿 RBP 値は、Fig. 2 のように正の相関が認められた。

5. 味覚閾値と血液・生化学的検査値の関係

味覚閾値と血液・生化学的検査値の関係をみるために Spearman の順位相関係数を計算して、ノンパラメトリック検定を行った。その結果を Table 5 に示した。10% を有意水準として検討すると、左右の味覚で同時に有意差が認められたのは、鼓索領域の塩味と WBC, 苦味と TP と Na, 舌咽領域の甘味と P, 塩味と WBC, 苦味と

Table 3 Hypothesis test of Spearman's rank correlation differences of

	Taste	Patient			
		All (n=37)		Men (n=23)	
		p-value	Significance	p-value	Significance
Area innervated by tympanichord	Sweet	0.0051	*3	0.1013	NS
	Salty	0.0008	*5	0.0037	*3
	Sour	0.1967	NS	0.6480	NS
	Bitter	0.0016	*3	0.0052	*3
Area innervated by glossopharyngeal nerve	Sweet	0.0096	*3	0.0063	*3
	Salty	<0.0001	*5	0.0001	*4
	Sour	0.0003	*4	0.0142	*2
	Bitter	<0.0001	*5	0.0013	*3

Significant levels : *1, 10%; *2, 5%; *3, 1%; *4, 0.5%; *5, 0.1%; NS, indicates no significant.

Figure 1 Distributions of plasma zinc and plasma RBP in hemodialysis patients. a, plasma zinc ; b, plasma RBP. n=37.

Table 4 Hematological and biochemical data in hemodialysis patients.

	Mean	SD
Age (years)	55.4	8.2
Zinc (µg/dL)	63.1	11.8
Retinol-binding protein (µg/dL)	12.4	1.7
Total protein (g/dL)	6.6	0.5
Red blood cell (×10 ⁶)	3.1	0.3
White blood cell (×10 ³)	6.9	1.6
Hematocrit (%)	30.0	1.8
Hemoglobin (g/dL)	9.8	0.6
Blood urea nitrogen (mg/dL)	77.3	13.8
Creatinine (mg/dL)	12.1	1.9
Sodium (mEq/L)	137.9	2.9
Potassium (mEq/L)	5.1	0.6
Clorine (mEq/L)	102.7	3.6
Calcium (mEq/L)	9.7	0.6
Phosphorus (mg/dL)	5.2	0.8
Uric acid (g)	7.8	1.0

n=37.

Figure 2 Correlation between plasma zinc and plasma RBP in hemodialysis patients. n=37.

taste thresholds between left and right of tongue.

Control							
Women (n=14)		All (n=26)		Men (n=14)		Women (n=12)	
p-value	Significance	p-value	Significance	p-value	Significance	p-value	Significance
0.0390	*2	0.0092	*3	0.1848	NS	0.3584	NS
0.1616	NS	0.0002	*4	0.0134	*2	0.0084	*3
0.1240	NS	0.0002	*4	0.0046	*3	0.1102	NS
0.3013	NS	0.0011	*3	0.0248	*2	0.0708	*1
0.5488	NS	0.0240	*2	0.1319	NS	0.3584	NS
0.1997	NS	0.0005	*5	0.0542	*1	0.0084	*3
0.0121	*2	0.0106	*2	0.1214	NS	0.1102	NS
0.0086	*3	0.0002	*4	0.0023	*3	0.0708	*1

Na と Cl であった。

6. 味覚閾値と性別・透析・喫煙との関係

性別、透析および喫煙を主効果とし、これらの一次の交互作用を加えた対数線形モデルにあてはめ、AIC モデルを選択した結果、前記三つの主効果(性別、喫煙、透析)と喫煙・透析の交互作用を変数とするモデルを選んだ。透析および喫煙は順序変数として扱った。その結果を Table 6 に示す。これらの分析結果の傾向は、両神経支配領域の酸味を除いて性差がみられ、特に男性の味覚低下が顕著であった。透析の影響は舌咽領域のすべての味質と鼓索領域の甘味に対して味覚感受性の低下をもたらしている。Table には示していないが、性別と透析期間の交互作用は認められなかった。喫煙と味覚閾値との関係をみると、舌咽領域の酸味と苦味に影響していることが考えられる。

7. 味覚閾値に及ぼす降圧剤、透析、喫煙および性別の影響

透析患者はしばしば合併症を伴っており、透析と同時にさまざまな薬剤を投与されている。副作用として味覚障害が報告されている降圧剤を抽出し、味覚閾値に与える影響をみた。降圧剤としてアンジオテンシン変換酵素阻害剤であるカプトプリルとシラザプリル (以下 ACEI とする)、 α 遮断薬のプラゾシン、 β 遮断薬のプロプラノロールおよび Ca 拮抗剤のニカルディピンおよびジルチアゼムが使用されていた。以上の異なる作用機序の降圧剤と性別、透析を主効果とし、これらの一次の交互作用を加えて対数線形モデルにあてはめた。一つの目的変数に対してモデルの説明変数は全部で 22 個あり、この中から AIC で変数選択をした。データ数が多くなかったので、ここでは二次以上の交互作用は考慮しなかった。その分析結果を Table 7 に示す。ただし、透析と α 遮断薬、 β 遮断薬、Ca 拮抗剤との交互作用はいずれのモデルでも選ばれなかったため、Table 7 では省略した。

この Table から以下のことが示唆された。すなわち、透析開始 6 年以上の患者で ACEI 使用者は鼓索領域の甘味の感受性が低下している。喫煙と ACEI ならびに α

遮断薬の使用は鼓索領域の塩味に対する味覚感受性を低下させた。同領域の苦味に対しては、ACEI 投与の喫煙者で味覚感受性は低下傾向を示した。

舌咽領域では ACEI 投与の喫煙者は甘味が、 α 遮断薬投与者では塩味の味覚感受性が低下したことが示唆された。酸味と苦味は ACEI あるいは β 遮断薬投与者の喫煙者で味覚感受性の低下を示した。

考 察

今回の研究結果から、患者の味覚閾値は健常対照群に比し高値を示したことで明らかな味覚低下が認められた。この結果は齊藤⁹⁾の電気味覚計による定量検査結果とほぼ一致している。

このような血液透析患者における味覚低下の原因としては、血清亜鉛濃度の低下³⁾、透析不十分によるもの⁸⁾、唾液分泌量の減少による味質溶解不十分¹⁴⁾、さらには塩分制限を余儀なくされているという心理的な修飾などの要因が複雑に影響を及ぼしているものと考えられる。亜鉛が味覚障害に対して重要な役割を果たしていることは現在では広く知られている。しかし、透析患者の味覚障害と血清亜鉛の低下とは統計的有意差は認められないという報告⁸⁾があるが、味覚障害を示す患者に対して亜鉛剤の投与が有効であるとする報告¹¹⁾もある。我々の今回の研究結果では統計的有意差は認められなかったが、本研究における約 6 割の透析患者の血清亜鉛濃度は正常範囲 (65-100 $\mu\text{g/dL}$) の下限を下回っていた (45-64 $\mu\text{g/dL}$) ことから、軽度の亜鉛欠乏状態によって味覚感受性が低下した可能性は否定できない。さらに、亜鉛をキレートする薬剤、すなわちカプトプリルのような ACEI の使用により、味質感受機構に関わる酵素の不活性化が味覚閾値の上昇に関与していると考えられるが、このような場合、硫酸亜鉛の投与によって約半数が改善されたと報告されている¹²⁾。現在、味覚障害を起こす可能性のある薬剤は約 50 種類とされ、これらの薬剤には降圧剤、利尿剤なども含まれている。我々の結果からも ACEI、 α 遮断薬、 β 遮断薬、Ca 拮抗剤などの降圧剤が味覚閾値の上昇

Table 5 Hypothesis testing of Spearman's rank correlation

			Zn	RBP	T.P	RBC	WBC
Area innervated by tympanichord (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	0.407	0.429	0.979	0.025* ²	0.330
		Left	0.266	0.354	0.194	0.538	1.000
	Salty	Right	0.738	0.742	0.812	0.204	0.082* ¹
		Left	0.592	0.080* ¹	0.904	0.913	0.009* ³
	Sour	Right	0.995	0.564	0.767	0.634	0.450
		Left	0.292	0.729	0.959	0.592	0.205
	Bitter	Right	0.166	0.640	0.018* ²	0.813	0.443
		Left	0.838	0.743	0.053* ¹	0.548	0.369
Area innervated by glossopharyngeal nerve (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	0.922	0.281	0.992	0.345	0.597
		Left	0.541	0.551	0.111	0.475	0.508
	Salty	Right	0.835	0.027* ²	0.027* ²	0.958	0.097* ¹
		Left	0.752	0.759	0.202	0.383	0.049* ²
	Sour	Right	0.496	0.897	0.994	0.904	0.095* ¹
		Left	0.833	0.509	0.859	0.869	0.218
	Bitter	Right	0.377	0.417	0.141	0.417	0.277
		Left	0.502	0.556	0.733	0.631	0.920

Significant levels : *¹10%, *²5%, *³1%, *⁴0.5%. TP, Total Protein ; RBC, Red blood cell ; Ht, Hematocrit ; K, Potassium ; Cl, Chlorine ; Ca, Calcium ; P, Phosphorus ; Zn, Zinc ; RBP, Retinol-binding protein.

Table 6 Log-linear models for each taste thresholds by sex, smoking, dialysis and interaction of smoking and dialysis.

			Sex	Smoking	Dialysis	Smoking×Dialysis
Area innervated by tympanichord	Sweet	Right	0.002* ⁴	NS	0.03* ²	0.049* ²
		Left	0.001* ⁴	NS	0.02* ²	0.068* ¹
	Salty	Right	0.01* ³	NS	NS	NS
		Left	0.096* ¹	NS	NS	NS
	Sour	Right	0.027* ²	0.007* ³	NS	0.024* ²
		Left	NS	NS	NS	0.001* ⁴
	Bitter	Right	0.001* ⁴	NS	NS	0.025* ²
		Left	0.012* ²	NS	0.05* ¹	0.035* ²
Area innervated by glossopharyngeal nerve	Sweet	Right	0.008* ³	NS	0.000* ⁴	0.078* ¹
		Left	0.057* ¹	NS	0.000* ⁴	0.049* ²
	Salty	Right	0.079* ¹	0.072* ¹	0.000* ⁴	NS
		Left	0.06* ¹	NS	0.000* ⁴	NS
	Sour	Right	0.036* ²	0.025* ²	0.000* ⁴	0.094* ¹
		Left	NS	0.028* ²	0.000* ⁴	NS
	Bitter	Right	0.004* ⁴	0.024* ²	0.000* ⁴	0.003* ⁴
		Left	0.001* ⁴	0.029* ²	0.000* ⁴	0.043* ²

Significant levels : *¹10%, *²5%, *³1%, *⁴0.5%, *⁵0.1%. NS indicates no significant.

に關与していることが示唆された。よって、以上の薬剤を長期服用しなければならない透析患者は、本人が自覚する以前に味覚感受性の低下が予測されるので、定期的に味覚チェックを行い、適切な治療を受けることが望ましい。

味覚は亜鉛栄養状態のみではなく、ビタミンAによっても影響される¹³⁾¹⁴⁾。透析群のRBP値は、正常範囲を大幅に下回っており、臨床上、RBPがある一定の値以下を持続した場合、味覚障害の発現も決してまれではないという報告¹⁷⁾があることから、味覚障害におけるRBPの関与も強く示唆される。さらに、血清亜鉛濃度と血清RBP濃度との間に有意な相関が認められるという報

告¹³⁾¹⁶⁾があり、本研究の結果と一致している。RBPは肝ならびに腎の機能状態、さらに栄養状態、発育や加齢等によっても影響され、広く神経-内分泌性調節下にあると推測される¹⁷⁾。したがって、各種疾患において血清RBPレベルは著しい変動を示し、中でも亜鉛欠乏症によりRBPの減少が報告¹⁸⁾されていることから、体内でのレチノールの代謝に亜鉛が関与し¹⁴⁾、ビタミンAの栄養状態に影響を与えることにより味覚にも影響を及ぼしている可能性が考えられる。

味覚閾値に及ぼす因子として、性差や喫煙があげられるが、今回の実験において、女性は男性より味覚感受性は良かった。喫煙は味覚感受性を低下させ、喫煙者で降

between taste thresholds and hematological data.

Ht	Hb	BUN	Creatinine	Na	K	Cl	Ca	P	Uric
0.006* ³	0.0002* ⁴	0.373	0.712	0.774	0.325	0.277	0.003* ³	0.387	0.002* ³
0.928	0.307	0.613	0.921	0.558	0.445	0.935	0.559	0.306	0.932
0.406	0.632	0.048* ²	0.865	0.740	0.101	0.577	0.355	0.715	0.539
0.691	0.643	0.111	0.722	0.533	0.0009* ⁴	0.324	0.468	0.546	0.338
0.645	0.993	0.278	0.746	0.753	0.760	0.483	0.538	0.075* ¹	0.522
0.970	0.623	0.230	0.862	0.188	0.152	0.421	0.349	0.658	0.911
0.155	0.161	0.155	0.526	0.021* ²	0.294	0.268	0.508	0.315	0.054* ¹
0.264	0.827	0.878	0.266	0.052* ¹	0.415	0.511	0.489	0.809	0.420
0.351	0.667	0.815	0.698	0.573	0.223	0.473	0.374	0.040* ²	0.563
0.792	0.882	0.819	0.629	0.056* ¹	0.112	0.056* ¹	0.649	0.053* ¹	0.674
0.979	0.434	0.232	0.653	0.881	0.062* ¹	0.949	0.985	0.688	0.734
0.255	0.253	0.746	0.932	0.681	0.210	0.759	0.890	0.507	0.680
0.270	0.817	0.741	0.451	0.534	0.027* ²	0.381	0.239	0.204	0.919
0.058* ¹	0.256	0.808	0.815	0.420	0.137	0.569	0.001* ³	0.011* ²	0.357
0.342	0.811	0.313	0.839	0.053* ¹	0.154	0.038* ²	0.162	0.201	0.145
0.677	0.274	0.293	0.646	0.009* ³	0.127	0.060* ¹	0.677	0.013* ²	0.549

Hb, Hemoglobin ; WBC, White blood cell ; BUN, Blood urea nitrogen ; CRE, Creatinine ; Na, Sodium ;

圧剤使用者は一層味覚感受性が劣ることが示唆された。喫煙が味覚受容機構にどのような影響を及ぼしているか不明であるが、透析患者の味覚を低下させる因子として働くことが示唆されたので、患者に対する何らかの指導が必要と思われる。

味質の受容機構について、現在のところ、いくつかの仮説¹⁹⁾があるが、酸味は protons (H^+) による味細胞内から細胞外へ、 K^+ の放出をブロックすることによって膜電位を変化させ、味神経の応答が生じる。塩味は sodium ion (Na^+) channels によって、 Na^+ が細胞外から細胞内へ入ることによって塩辛いと感じる。一方、甘味と苦味については、味細胞に存在するある種のレセプターを介して味を受容している。すなわち、甘味はレセプターに G-protein が結合すると、膜の adenylyl cyclase を活性化し、 K^+ の放出により脱分極が起き、神経伝達物質 (neurotransmitter) の放出により味を感じるといわれている。

透析患者は体内のミネラルバランスが悪く、その結果、上記の味覚受容機構に何らかの変化をきたしていることが考えられる。本田²⁰⁾²¹⁾ は様々な全身疾患患者の血液成分と味覚の関係を研究し、Na, Cl 値が低下することにより甘味閾値が上昇、K 値が高値を示す場合は、甘味、苦味閾値の上昇、Fe 値が低下することにより苦味閾値の上昇する傾向を認めたとし、これらの血液成分値が改善することにより味覚閾値が改善すると報告している。斎藤⁸⁾ は BUN やクレアチニン値が高値を示すと、味覚閾値が上昇し、BUN やクレアチニン値の減少とともに味覚閾値の低下が認められたと報告している。著者らの結果では血液生化学データと味覚閾値との関連は味質や神経支配領域によって異なるが、BUN やクレアチニン値とは統計的な関連がみられなかった。これは、例数が少

ないことと、透析前の血液データであることも起因しているのかもしれない。

しかしながら、透析による味覚の低下、特に塩味に対して味覚感度が低下している者は、知らず知らずのうちに塩分摂取量が増加し、その結果、高血圧のコントロールがうまくいかないという原因にもなっている。よって、コンプライアンスを高めるための一方策として、透析患者に対して味覚検査を必要に応じて行い、減塩指導のモチベーションとすることが望ましい。

要 約

透析患者の味覚感受性に及ぼす要因を探るため、透析患者に対して味覚テストを施行し、以下の結果を得た。

- 1) 透析患者は味覚感受能が低下し、味覚異常を示す割合も対照群より多かった。
- 2) 女性は男性より味覚感受性が良かった。喫煙は味覚感受性を低下させ、喫煙者で降圧剤使用者は一層味覚感受性を低下させることが示唆された。
- 3) 血漿亜鉛値は、48-92 $\mu g/dL$ に分布し、平均 $63.1 \pm 11.94 \mu g/dL$ で正常値の下限を示したが、味覚閾値との統計的有意差は認められなかった。
- 4) RBP 値は、9.0-16.9 $\mu g/dL$ に分布し、男性平均 $12.3 \pm 1.88 \mu g/dL$ 、女性平均 $12.6 \pm 1.49 \mu g/dL$ で、標準より低下していた。
- 5) 血漿亜鉛値と血漿 RBP 値との間に弱い正の相関が認められた。
- 6) 味覚異常の原因の一つとして、ACE 阻害剤、 α 遮断薬、 β 遮断薬などの降圧剤の関与が示唆された。

以上の結果から、透析患者の味覚低下は、長年の透析による影響と併せて、降圧剤の関与や血漿亜鉛値および RBP 値の低下による味覚受容機構の変化が関わってい

Table 7 Log-linear models for each taste thresholds by sex, smoking, dialysis and antihypertensive drugs and their interaction.

		Sex		Smoking	Dialysis	ACEI	α -blocker	Ca	β -blocker	Sex $\times$ Smoking	Sex $\times$ Dialysis
Area innervated by tympanichord (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	NS	NS	NS	NS	NS	0.01* ¹	NS	NS	0.014* ²
		Left	0.001* ⁴	NS	NS	0.083* ¹	NS	NS	NS	—	0.068* ¹
	Salty	Right	NS	0.001* ⁴	0.006* ³	0.028* ²	NS	NS	0.095* ¹	—	—
		Left	NS	0.000* ⁵	0.005* ³	NS	NS	NS	0.000* ⁵	—	—
	Sour	Right	NS	NS	0.001* ⁴	0.003* ³	0.005* ³	NS	0.006* ³	—	0.033* ²
		Left	0.045* ²	NS	0.002* ⁴	NS	NS	0.055* ¹	NS	—	0.014* ²
	Bitter	Right	—	0.025* ²	0.000* ⁵	NS	NS	NS	NS	—	0.03* ²
		Left	0.039* ²	NS	0.048* ²	NS	NS	NS	NS	—	0.001* ³
Area innervated by glossopharyngeal nerve (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	0.034* ²	0.001* ⁴	0.019* ²	NS	0.004* ³	NS	0.026* ²	0.015* ²	0.001* ³
		Left	NS	NS	0.001	NS	NS	0.000* ⁵	0.000* ⁵	0.038* ²	0.000* ⁵
	Salty	Right	0.009* ³	0.068* ¹	NS	NS	0.000* ⁵	NS	NS	NS	0.043* ²
		Left	0.003* ⁴	0.04* ²	0.000* ⁵	NS	0.001* ⁵	0.001* ⁴	0.000* ⁵	—	NS
	Sour	Right	0.041* ²	0.068* ¹	0.001* ⁵	NS	NS	0.001* ⁴	0.048* ²	NS	0.017* ²
		Left	0.002* ⁴	0.000* ⁵	0.002* ⁵	NS	NS	0.002* ⁴	NS	NS	0.019* ²
	Bitter	Right	NS	NS	0.019* ²	NS	NS	NS	0.02* ²	0.016* ²	0.000* ⁵
		Left	NS	NS	0.04* ²	NS	NS	NS	NS	—	0.001* ⁵
Area innervated by tympanichord (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	—	—	—	—	0.004* ⁴	0.048* ²	—	—	0.029* ²
		Left	—	0.051* ¹	—	—	—	0.038* ²	0.007* ³	0.06* ¹	0.001* ³
	Salty	Right	—	—	—	0.002* ⁴	—	0.008* ³	0.008* ³	—	—
		Left	0.014* ²	—	—	—	—	0.007* ³	0.062* ¹	—	0.005* ³
	Sour	Right	0.008* ³	0.004* ⁴	NS	—	0.016* ²	—	—	—	0.002* ⁴
		Left	—	NS	—	—	0.01* ¹	0.000* ⁵	—	0.002* ⁴	0.081* ¹
	Bitter	Right	0.009* ³	0.003* ⁴	—	—	0.000* ⁵	0.000* ⁵	—	—	0.000* ⁵
		Left	—	0.029* ²	0.034* ²	0.077* ¹	0.000* ⁵	0.002* ⁴	0.074* ¹	—	0.000* ⁵
Area innervated by glossopharyngeal nerve (<i>n</i> =63)	Sweet	Right	0.001* ⁴	0.023* ²	0.015* ²	—	0.003* ⁴	—	0.009* ³	—	0.01* ²
		Left	0.003* ⁴	0.003* ⁴	—	0.002* ⁴	—	0.000* ⁵	0.001* ⁴	—	0.003* ³
	Salty	Right	—	—	—	—	—	0.001* ⁴	—	0.027* ²	0.013* ²
		Left	—	—	—	0.000* ⁵	0.000* ⁵	—	—	—	—
	Sour	Right	—	0.003* ⁴	—	—	—	0.003* ⁴	—	—	—
		Left	0.027* ²	—	0.079* ¹	—	—	0.000* ⁵	—	—	—
	Bitter	Right	0.011* ²	0.000* ⁵	—	0.006* ³	0.000* ⁵	0.000* ⁵	—	0.027* ²	0.000* ⁵
		Left	0.004* ⁴	0.018* ²	0.031* ²	—	0.002* ⁴	0.007* ³	—	NS	0.013* ²

Significant levels : *10%, *25%, *31%, *40.5%, *50.1%, NS indicates no significant. ACE ; angiotensin converting enzyme inhibitor ; α , α -adrenergic blocking agent ; β , β -adrenergic blocking agent.

るものと考えられた。

この研究に参加協力いただいたボランティアの諸氏ならびに折尾記念病院・岩切尚美管理栄養士、八幡クリニックの関係各位に深甚なる感謝の意を表す。

文 献

- 1) 小坂美津子, 細野良子, 村上順子, 田崎綾子, 高山よし, 新井隆博, 湯浅正平, 川崎忠行, 瀬村義則, 高田貞亮 (1979) 透析患者の味覚調査第2報. 人工透析研究会誌 **12**, 727-8.
- 2) 蓮見寿伯, 又賀 泉, 斉藤 裕, 石黒 寿, 加藤譲治, 岩原由美子, 鈴木正司, 平沢由平 (1979) 透析療法患者における味覚障害について. 人工透析研究会誌 **12**, 725-6.
- 3) 佐々木環, 佐藤哲也, 山田昌彦, 北野裕一, 唐井万智子, 松谷拓郎, 橋本 淳, 野村伸介, 新開洋一, 平野 宏, 大沢源吾, 藤田浩志, 市川和子 (1998) CAPD 患者の味覚障害と食欲. 臨床透析 **4**, 107-10.
- 4) 薄井哲哉, 藤森まさ子 (1983) 透析患者の味覚異常について. 腎と透析 **15**, 115-8.
- 5) 坂本健一, 里神永一, 南條輝志男, 宮村 敬 (1988) 合併症を伴う透析食 (4) 味覚障害—味覚と食事を中心に. 臨床透析 **3**, 2019-22.
- 6) Burge JC, Park HS, Whitlock CP, Schmmel, RA (1979) Taste acuity in patients undergoing long-term hemodialysis. *Kidney Int* **15**: 49-53.
- 7) 大和田滋, 杉山 誠, 前波輝彦 (1991) 各感覚器異常 (4) 味覚. 臨床透析 **7**, 1355-8.
- 8) 斎藤 裕 (1988) 慢性腎不全透析療法患者の味覚障害に関する臨床的検討. 日本口腔科学会雑誌 **37**, 160-78.
- 9) 富田 寛 (1994) 臨床的味覚検査法. 日本味と匂学会誌 **1**, 51-8.
- 10) 坂元慶行, 石黒真木夫, 北川源四郎 (1983) 情報量統計学. 共立出版, 東京.
- 11) 奥田雪雄 (1980) 濾紙ディスクによる味覚検査. 法日耳鼻誌 **83**, 1071-82.
- 12) 工藤昌也, 世良公志, 原田康夫, 村上 譲 (1985) 味覚障害の原因と治療. 広島医学 **38**, 419-23.
- 13) Suzuki T, Ishida H, Suzuki H, Hongo T, Kobayashi K, Yoshinaga J, Ohba T, Shidoji Y (1988) Minerals and vitamin-A status in relation to gustatory functions for salt in healthy female college students. *J Nutr Sci Vitaminol* **34**: 209-22.
- 14) Solomons NW, Russel RM (1980) The interaction of vitamin A and zinc: implications for human nutrition. *Am J Clin Nutr* **33**: 2031.
- 15) 根橋克明, 又賀 泉 (1996) 腎移植患者の口腔症状についての臨床的研究. 日本口腔科学会雑誌 **45**, 269-85.
- 16) Ishida H, Takahashi H, Suzuki H, Hongo T, Suzuki T, Shidoji Y, Kyo Hie Yoon (1985) Inter-relationship of some selected nutritional parameters relevant to taste for salt in a group of college-aged women. *J Nutr Sci Vitaminol* **31**: 585-98.
- 17) 武藤泰敏 (1980) ビタミン A ビタミン学 (I), (日本ビタミン学会編) p. 52-62. 東京化学同人, 東京.
- 18) Smith JE, Brown ED, Smith JC (1974) The effect of zinc deficiency on the metabolism of retinol-binding protein in the rat. *J Lab Clin Med* **84**: 692-7.
- 19) Margolskee RF (1993) The biochemistry and molecular biology of taste transduction. *Curr Opin Neurobiol* **3**: 526-31.
- 20) 本田公昶 (1959) 味覚の臨床的研究 (第1編) 疾病に依る味覚閾値の変動. 岡山医学会雑誌 **71**, 7389-407.
- 21) 本田公昶 (1959) 味覚の臨床的研究 (第2編) 血液含有物質, 胃液酸度及び唾液 pH と味覚の関係に就て. 岡山医学会雑誌 **71**, 7409-24.

(1998 年 6 月 24 日受付, 1998 年 11 月 9 日受理)