



講師
宮城 翠

共同研究者名
院生 朴 依眞
院生 勝又 泰紀
教授 海老原 覚

・経歴

2021 年 東邦大学大学院医学系研究科
博士課程修了 博士（医学）
2022 年 東邦大学医療センター大森病院
リハビリテーション科 助教
2023 年 東北大学大学院医学系研究科
臨床障害学分野 助教
2025 年 東北大学大学院医学系研究科
臨床障害学分野 講師
現在に至る

うつ病患者における味覚認知閾値の特徴及び味覚想起 トレーニング効果の解明

1. 背景・目的

1.1 味覚とうつ病・肥満症の相互関係

味覚は、おいしさを構成し、さらには栄養の確保、時には危険を回避する役割を担っている。その味覚が障害される味覚障害の原因の1位は特発性、2位が心因性、3位が薬剤性、4位が垂鉛欠乏 [1] とされており、さらに近年注目を集めたのがコロナ罹患、あるいはポストコロナにともなう味覚障害である。また、そのコロナ禍を経て問題となっているのがメンタルヘルスの悪化である。日本の精神疾患の患者数はコロナ前の平成29年には389.1万人であったが、令和5年には576.4万人と糖尿病患者数に匹敵する。このうち最も多いのがうつ病を含む気分変調障害の156.6万人、次いで神経性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害の117.2万人である [2]。先行研究では、味覚障害を有する患者の27%がうつ病に該当し [3]、抑うつ状態にともなう味覚障害は、セロトニンやノルアドレナリンなどの神経物質の減少が関与していると推定されている [4]。また、内服している向精神薬も味覚障害に関与することがわかっており、うつ病に由来する味覚障害は心因性のみならず薬剤性も包含する可能性もある。

一方で、当科では重度肥満症に対する減量リハビリテーション治療を実施している。肥満の定義は日本においては $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ であり、肥満症はその状態が健康障害を引き起こしている病態である。日本での肥満者の割合は男性 31.5%、女性 21.1%であり近年男性で有意に増加している現状がある [5]。減量リハビリテーション治療は栄養部と協働して目標体重を見据えたカロリー設定による食事療法と、心肺運動負荷試験により嫌気性代謝閾値を導き出し、最も効率よく脂肪が燃焼される運動負荷量での運動療法の二本立てで、外科手術前や過体重に伴って ADL が低下した患者にリハビリテーションを実施している。このリハビリテーションを円滑に進めるには何よりも本人のモチベーションが重要となるが、うつ病や神経性障害を併発している患者が多く、モチベーションの維持に難渋する症例を多く経験した。肥満には気分障害の合併が 22.2 - 45.2%あるとされており [6]、システマティックレビューでもうつ病と肥満症は密接な相互関係が明らかであり、うつ病患

者が肥満になるリスクも肥満の人がうつ病になるリスクも互いに2倍であるという結果が出ている [7]。更に、肥満症においても味覚障害が指摘されており、システマティックレビューではうまみの認知閾値が鈍感になる、あるいは甘味の認知閾値が敏感になるという様々な報告もある [8]。しかしながら、肥満症、うつ病、味覚感受性の3つの相互関係など、未だ明らかとなっていない部分が多い。

1.2 味覚想起トレーニング

上記のように様々な原因を有する味覚障害に対し亜鉛補充以外に明確な治療法が現存しないのが現状であるが、申請者らは、健常人を対象とした研究で、濾紙ディスク法味覚検査キットを用い、基本4味（甘味、塩味、酸味、苦味）の味覚認知閾値の前後の濃度の味覚を記憶させ、味覚認知閾値検査と計3つのステップ(図1)の組み合わせで構成された4味間での照合を繰り返す味覚想起訓練によって、4味の味覚認知閾値が改善されることを見出した [9] (図2)。

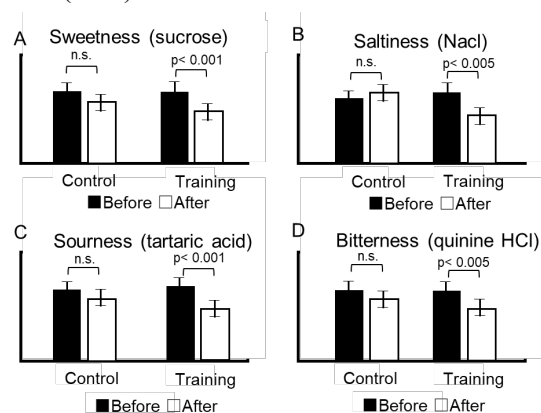
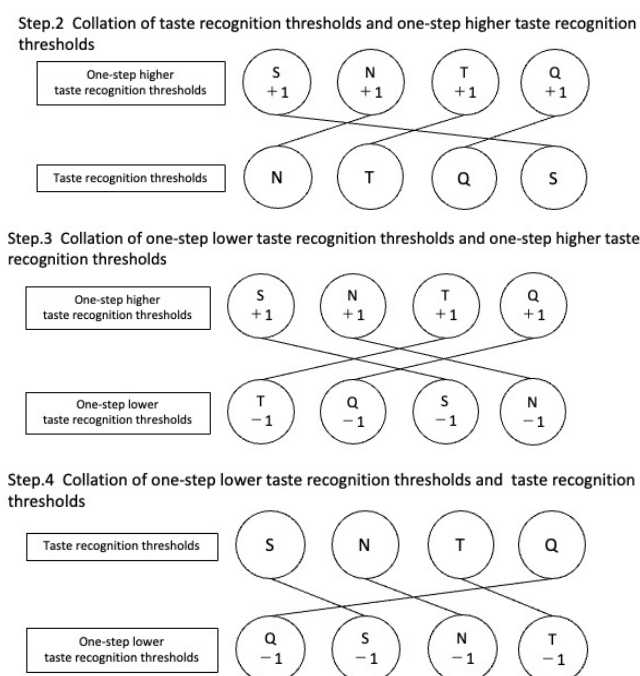


図2. 味覚想起トレーニングの効果 ([9] より引用)

図1. 味覚想起トレーニングのstep ([9] より引用)

そこで、本研究では当科に肥満症に対する減量リハビリテーション目的で入院した肥満症患者(うつ病含む)を対象に、入院から1ヶ月ごとに味覚認知閾値検査を行い、肥満症患者における味覚感受性の特徴及び体重変化による味覚感受性の変化を検証し、更にうつ病患者1例に対し味覚想起トレーニングを実施したので報告する。

2. 対象・方法

2.1 肥満症における味覚の特徴の検証

2024年2月～2025年2月の間、当科で減量リハビリテーション目的に入院した肥満患者(うつ病3名含む)12例(うちうつ病3名)に対し、入院から1ヶ月ごとに味覚検査を実施した。その他、診療記録より患者基本情報(年齢、性別、Body Mass Index (BMI))や骨格筋を反映する採血結果(クレアチニン、シスタチン)、内服情報 Dual energy X-ray absorptiometry (DXA 法)による Skeletal Muscle

Index (SMI) を抽出した。

味覚検査は濾紙ディスク法を用い、味質液は甘味、塩味、酸味、苦味はテーストディスクに則り作製 [10] し、うま味は Kuriwada らの先行研究に則り作製した [11] (表 1)。更に味覚検査の際に口腔水分計ムーカス® (株式会社ライフ)を用いて口腔水分を計測し、Oral Health Assessment Tool 日本語版 [12] を用いて口腔評価を行なった。

表 1. 味質液の各濃度

		レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4	レベル 5
甘味	スクロース	8.76mM	73.04mM	292.15mM	584.29mM	2337.16mM
塩味	NaCl	51.33mM	213.89mM	855.58mM	1711.15mM	3422.31mM
酸味	L(+)-酒石酸	1.33mM	13.33mM	133.27mM	266.51mM	533.02mM
苦味	塩酸キニーネ	0.03mM	0.50mM	2.52mM	12.60mM	100.78mM
うま味	グルタミン酸ナトリウム	1mM	5mM	10mM	50mM	100mM

2.2 うつ病患者 1 例に対する味覚想起トレーニング

症例は 76 歳女性。X 年から続く味覚障害にて当院口腔外科受診。心理的な要因が考えられ、X +1 年に当院心療内科紹介。薬剤調整と心理療法実施するも、「食事が美味しく感じない、味がしない」の主訴は継続。X+3 年当科紹介となり、味覚想起トレーニングを実施した。

味覚想起トレーニングは申請者らの先行研究 [9] の味覚想起トレーニングの方法を基本 5 味に変更し以下に示す 3 つのステップを連続 3 日間行なった。

統計解析は、基本 5 味の味覚認知閾値と、BMI、SMI、クレアチニン・シスタチン比における相関を Spearman の順位相関を用いて解析した。統計ソフトは SPSS ver.30 (IBM)を用いた。

3. 結果と考察

3.1 肥満症における味覚の特徴の検証

5 味それぞれの味覚認知閾値のうち塩味のみ BMI と相関を認め ($r = 0.559, p = 0.007$) (図 3)、年齢、口腔水分量、SMI、クレアチニンシスタチン比などの残りのパラメーターでは相関を認めなかった。

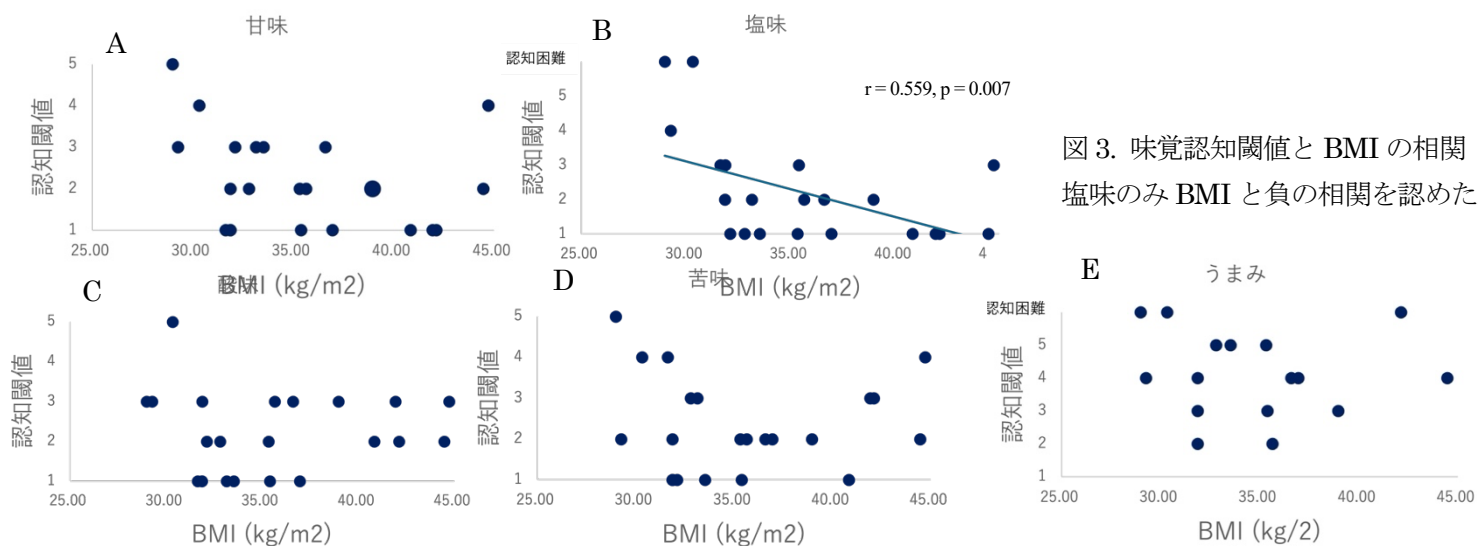


図 3. 味覚認知閾値と BMI の相関
塩味のみ BMI と負の相関を認めた。

また、塩味、うま味において最大味質液濃度において認知できない症例がそれぞれ 2 例いる結果となった。なお、うま味は研究途中より計測を開始した。

BMI 変化に伴う味覚認知閾値の変化を図 4 に示す。変化が追えたのは 12 例中 7 例であった。甘味は BMI 減少に伴い敏感になる傾向にあったが、その他の味質は個人によってばらつきを認めた。また、うま味に関して、検証の途中で認知閾値の測定を開始したため、変化のデータを欠く例が 5 例となっている。

本検証では塩味と BMI に負の相関が示された。この結果は健常人を対象とした先行研究においても同様の結果が得られており [13]、BMI が高いほど塩味の認知閾値が低く、より多くの塩分を摂取し肥満状態につながっている可能性が示唆された。

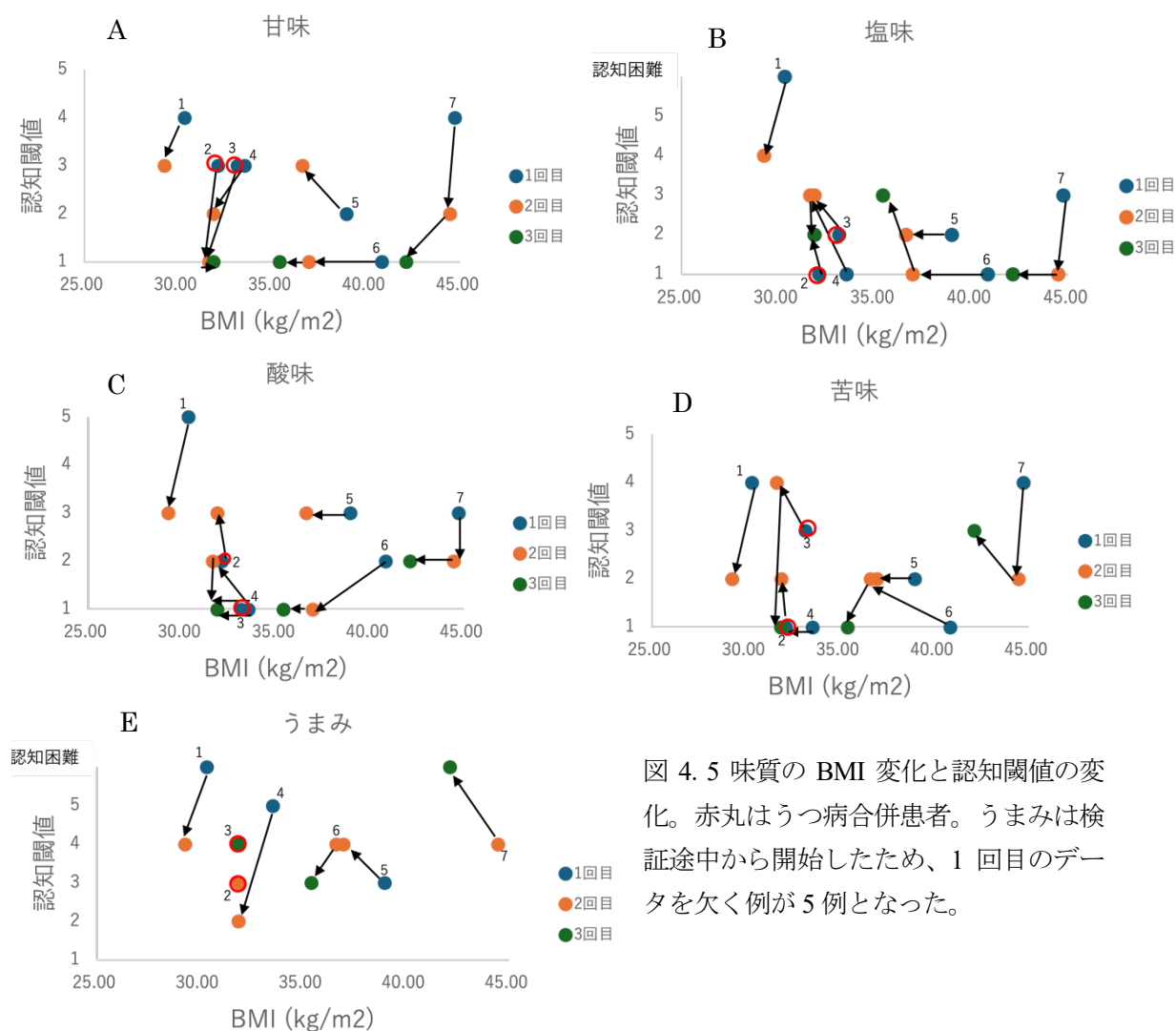


図 4.5 味質の BMI 変化と認知閾値の変化。赤丸はうつ病合併患者。うま味は検証途中から開始したため、1 回目のデータを欠く例が 5 例となった。

3.2 うつ病患者 1 例に対する味覚想起トレーニング

表 2 に 1 日目から 4 日目の味覚認知閾値を示す。3 日間の味覚想起トレーニング後、5 味全てで認知閾値の改善を認めた。主観としても「食事の際の甘味と塩味がわかるようになった」が聞かれた。

うつ病は、様々な先行研究です低下するとされている味質に差があるものの、全般的に味覚が鈍感になるとされている [14]。また、味覚認知閾値にはセロトニンとノルアドレナリンが関与していると

され、うつ病においてはセロトニンが低下するため、味覚認知閾値にも影響が出ているとされている。本症例でも検査初日は甘味、塩味、うまみが感知できておらず、酸味も最も高い濃度で認知されており、全般的に味覚認知閾値が低下していた。しかし3日間のトレーニングを経て4つの味質で改善を認めた。甘味は改善を認めなかったものの、表1のlevel3の濃度から「甘味と塩味が混ざった味」と表現しており、トレーニングの効果は甘味でもあったものと推察された。この味覚想起トレーニングは普段の食事で感知するような複雑な混合味ではない。単純な味質に検知閾値前後で暴露されることで、神経の促通と学習の側面を併せ持つ可能性があると考えられる。

表2. 4日間の味覚認知閾値の変化

	1日目	2日目	3日目	4日目
甘味	×	4	5	×
塩味	×	2	3	3
酸味	5	2	3	2
苦味	3	3	2	2
うまみ	×	×	×	3

× : level5の濃度でも味覚が認知できなかった。

4. まとめ

肥満症とうつ病はどちらも相互関与し合っている病態である。近年、肥満症においては視床下部の炎症や中枢性レプチンの抵抗性なども言われており、体重、摂食、代謝が中枢性にコントロールされているという知見が集積されてきている。一方で、うつ病も生物学的な要因としてセロトニン、ノルアドレナリンが不足し、機能的MRI検査では前頭皮質や扁桃体などで活動異常がみられ、中枢性の要因が大きい疾患である。味覚は未だ中枢経路が明らかとなっていない部分が多く、肥満症・うつ病においてどのような機序で味覚異常が表出されるのか明らかになっていない。更に検証を重ね、様々な原因で味覚障害に悩む患者に対する新しい治療法を開発するべく更なる研究を続けていきたい。

5. 謝辞

本研究の実施にあたり、ご支援賜りました公益財団法人サッポロ生物科学振興財団に深く感謝申し上げます。また、研究に参加頂きました皆様、研究遂行に尽力していただいた学生の皆様にも心より御礼申し上げます。

5. 引用文献

1. 阪上 雅史, 味覚障害の診断と治療, 日本耳鼻咽喉科学会会報, 2012, 115 巻, 1 号
2. 精神保健医療福祉の現状等について - 厚生労働省 (<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001374464.pdf> 2025.04.11 引用)
3. 小野あゆみ, 南 豊彦, 中川の ぶ子, 他 : 味覚低下症例とうつ病 耳鼻 50 : 328-333, 2004
4. Heath TP, Melichar JK, Nutt DJ, Donaldson LF. Human taste thresholds are modulated by serotonin

and noradrenaline. *J Neurosci*. 2006 Dec 6;26(49):12664-71. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3459-06.2006. PMID: 17151269; PMCID: PMC6674841.

5. 令和 5 年 国 民 健 康 ・ 栄 養 調 査 の 結 果 の 概 要
(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001338334.pdf> 2025.04.11 引用)
6. 堀川直史, 五十嵐友里: 高度肥満患者の心理と行動および心理的治療とケア. *心と社会* 44: 94-105, 2013
7. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW, Zitman FG. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Mar;67(3):220-9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2. PMID: 20194822.
8. Peinado BRR, Frazão DR, Bittencourt LO, de Souza-Rodrigues RD, Vidigal MTC, da Silva DT, Paranhos LR, Magno MB, Fagundes NCF, Maia LC, Lima RR. Is obesity associated with taste alterations? a systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 2;14:1167119. doi: 10.3389/fendo.2023.1167119. PMID: 37334283; PMCID: PMC10273260.
9. Otsubo Y, Miyagi M, Sekiya H, Kano O, Ebihara S. Improving taste sensitivity in healthy adults using taste recall training: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2022 Aug 16;12(1):13849. doi: 10.1038/s41598-022-18255-z. PMID: 35974039; PMCID: PMC9379898.
10. 濾紙ディスク法による味覚定量検査における試薬調製について 2022 年 12 月 8 日 厚生労働省
11. Satoh-Kuriwada S, Kawai M, Iikubo M, Sekine-Hayakawa Y, Shoji N, Uneyama H, Sasano T. Development of an umami taste sensitivity test and its clinical use. *PLoS One*. 2014 Apr 18;9(4):e95177. doi: 10.1371/journal.pone.0095177. PMID: 24748056; PMCID: PMC3991614.
12. 松尾 浩一郎, 中川 量晴, 口腔アセスメントシート Oral Health Assessment Tool 日本語版 (OHAT-J) の作成と信頼性, 妥当性の検討, 日本障害者歯科学会雑誌, 2016, 37 巻, 1 号,
13. Vignini A, Borroni F, Sabbatinelli J, Pugnali S, Alia S, Taus M, Ferrante L, Mazzanti L, Fabri M. General Decrease of Taste Sensitivity Is Related to Increase of BMI: A Simple Method to Monitor Eating Behavior. *Dis Markers*. 2019 Apr 8;2019:2978026. doi: 10.1155/2019/2978026. PMID: 31089392; PMCID: PMC6476129.
14. Berlin I, Givry-Steiner L, Lecrubier Y, Puech AJ. Measures of anhedonia and hedonic responses to sucrose in depressive and schizophrenic patients in comparison with healthy subjects. *Eur Psychiatry*. 1998 Sep;13(6):303-9. doi: 10.1016/S0924-9338(98)80048-5. PMID: 19698645.