

## 様式(7)

## 論文内容要旨

報告番号	甲栄第 296 号	氏名	川上 歩花
題目	Umami taste sensitivity is associated with food intake and oral environment in subjects with diabetes (糖尿病患者におけるうま味味覚感度は食品摂取と口腔内環境に関連する)		
<p>味覚障害は栄養障害やQOLの低下を招く深刻な問題であるが、その原因は複雑であり、エビデンスも少ないことから確立された治療法は存在しない。糖尿病における味覚障害は、無意識のうちに食行動の変化や過食をもたらすなど、糖尿病病態を増悪させ、治療の妨げになる可能性がある。さらに、5基本味のひとつであるうま味の感度低下と肥満との関連も報告されている。また、糖尿病患者は、う蝕、口腔内乾燥、舌苔、歯周病など口腔内に問題を抱えており、中でも歯周病の進行と血糖管理の悪化は密接な関連がある。しかし、これまで口腔内環境は、糖尿病患者における味覚感度低下のリスクファクターとしてほとんど焦点が当たられてこなかったことから、本研究では糖尿病患者における味覚感度低下と食行動、口腔内環境の関連を明らかにし、味覚感度低下の一因としての口腔内環境の意義について検討することを目的とした。</p> <p>本研究は、徳島大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て行った。対象は、徳島大学病院内分泌・代謝内科に通院中の糖尿病患者とした。うま味、甘味、塩味味覚感度は全口腔法味覚検査により、5段階濃度の味質溶液を用いて認知閾値を評価し、先行研究のカットオフ値または認知閾値の中央値を用いて各味覚感度について正常者と低下者に区別した。口腔内評価は、舌葉状乳頭擦過による舌味覚受容体発現量の測定と口腔水分計ムーカス®による口腔内乾燥の評価により行った。また歯周組織検査により、プロービング時の出血 [Bleeding on probing (BOP)]、プラークコントロール [Plaque control record (PCR)]、プロービングポケットデプス [Probing pocket depth (PPD)] を測定し、BOPとPPDから歯周炎症表面積 [Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)]を算出した。さらに、食物摂取頻度調査 (FFQg) による食品群別摂取量調査、食行動調査、味覚嗜好調査を行い、味覚感度と各評価項目の関連を検討した。味覚感度評価および味覚受容体遺伝子発現量の測定では健常人22名 (平均年齢54.4 ± 17.3歳) を対照群とした。糖尿病患者75名 (1型: 14名、2型: 56名、その他: 5名) のうち、うま味、甘味、塩味味覚感度低下者は、それぞれ34名 (45.3 %)、21名 (28.0 %)、14名 (18.7 %) であった。糖尿病患者におけるうま味感度低下者の割合は健常人と比較して高く、うま味感度低下群はestimated glomerular filtration rate (eGFR) が低値を示した。さらにうま味感度低下者は、エネルギー源となる食品の摂取、間食頻度が多く、うま味味覚受容体T1R3遺伝子発現量が高値を示した。うま味味覚感度と口腔内乾燥および歯周組織検査の結果に関連はみられなかつたが、PCR&gt;20 %の口腔内清掃状態不良群はT1R3遺伝子発現量が高値を示した。</p> <p>以上より、糖尿病患者において、うま味味覚感度の低下は、腎機能の低下、エネルギー源となる食品の摂取、うま味味覚受容体遺伝子発現と関連し、うま味味覚受容体遺伝子発現の変化には、口腔内清掃状態が関連していることが示唆された。今後は、味覚受容体遺伝子発現変化のメカニズムとして、口腔内清掃状態に焦点を当てることで、糖尿病病態におけるうま味味覚感度正常化、さらには糖尿病重症化予防に寄与できる可能性があると考えられた。</p>			

## 様式(10)

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 栄 第 296 号	氏名	川上 歩花
審査委員	主査 竹谷 豊 副査 北村 嘉章 副査 赤川 貢		

題目 Umami taste sensitivity is associated with food intake and oral environment in subjects with diabetes  
(糖尿病患者におけるうま味味覚感度は食品摂取と口腔内環境に関連する)

著者 Ayuka Kawakami, Mika Bando, Tomoe Takashi, Mizuki Sugiuchi, Mizusa Hyodo, Yunä Mishima, Masashi Kuroda, Hiroyasu Mori, Akio Kuroda, Hiromichi Yumoto, Munehide Matsuhsisa, Hiroshi Sakaue, Rie Tsutsumi

令和 5 年 2 月 5 日 The Journal of Medical Investigation に受理済

## 要旨

本論文では、糖尿病患者の味覚感度低下の原因として口腔内環境変化の重要性を明らかにすることを試み、糖尿病患者のうま味味覚感度低下には、食生活やうま味味覚受容体発現の変化が関与すること、さらには、うま味味覚受容体の発現変化は口腔内の衛生状態が関連していることを明らかにしている。

糖尿病における味覚障害は、無意識のうちに食行動の変化や過食をもたらすことで、糖尿病病態を増悪させ、治療の妨げになる可能性があるが、味覚障害は自覚症状に乏しく解決策が探索されている。今回、全口腔法味覚検査を用いて、糖尿病患者における味覚感度低下と食行動および口腔内環境の関連を明らかとし、味覚感度低下の一因としての口腔内環境の意義について検討することを目的とした。

糖尿病患者を対象に、味覚感度評価、食事調査、食行動評価、口腔内乾燥評価、歯周組織検査、舌葉状乳頭部位擦過による味覚受容体遺伝子の発現測定を実施した。糖尿病患者におけるうま味味覚感度低下者の割合は、健常人と比較して高く、うま味味覚感度低下群は推算糸球体濾過量が低値を示した。さらに、うま味味覚感度低下群は、油脂、砂糖などのエネルギー源となる食品の摂取や間食頻度が多く、うま味味覚受容体Taste receptor type 1 member 3 (T1R3)の遺伝子発現量が高値を示した。うま味味覚感度と口腔内乾燥および歯周組織検査の結果に関連はみられなかったが、口腔清掃状態不良はT1R3遺伝子発現量の高値と関連することが示された。

以上の結果から、うま味味覚感度の低下は、腎機能の低下、エネルギー源となる食品の摂取、うま味味覚受容体遺伝子の発現高値と関連していることが示唆され、さらに、味覚受容体発現に対する口腔清掃状態の役割を明らかとした。糖尿病病態における口腔内環境に焦点を当てたうま味味覚感度の改善は、糖尿病重症化予防の糸口となり得ることが示された。

本研究は、味覚感度低下に対する口腔内環境の重要性を提案し、糖尿病患者における味覚障害の治療法を確立するための重要な知見となるため博士（栄養学）の学位授与に値すると判定した。