

—原著—

味覚外来における味覚障害患者の臨床統計的検討

杉田佳織, 紋谷光徳, 浅妻真澄, 加藤直子, 五十嵐敦子, 野村修一*

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻
摂食環境制御学講座 摂食・嚥下障害学分野
口腔健康科学講座 加齢・高齢者歯科学分野*

A Clinical Study of Taste Disorder Patients in Gustatory Outpatient Clinic

Kaori Sugita, Mitsunori Monya, Masumi Asatuma,
Naoko Kato, Atsuko Igarashi, Shuichi Nomura*

*Niigata University Graduate School of Medical and Dental
Sciences, Course of Oral Life Science,
Department of Oral Biological Science, Div. of Dysphagia Rehabilitation,
Department of Oral Health Science, Div. of Oral Health in Aging and Fixed Prosthodontics**
平成14年5月1日受付 5月1日受理

Key words : taste disorder (味覚障害), hypogeusia (味覚減退), zinc deficiency (亜鉛欠乏), gustatory test (味覚検査), saliva test (唾液検査)

Abstract: Treatment of taste disorder patients was started at our department since gustatory outpatient clinic was opened in October 1999. For the purpose of grasping the clinical features of these patients, a clinical study was performed. Fifty-three patients (17 males and 36 females) who were examined and treated at our gustatory clinic from October 1999 to February 2002 were studied.

Patient's age was distributed from 23 to 96 years, and the average age was 66.6 years. The most numerous group consisted in 15 female patients in their 70. The most frequent chief complaint was lack of taste (hypogeusia) and was reported by 18 patients. Among other complaints were bitter taste (pantogeusia) in 12 patients, tongue pain or dry mouth (intraoral conditions not related to taste) in 15 patients, heterogeusia in 3 patients. The diagnosis was drug-induced taste disorder in 10 patients, oral candidiasis in 7 patients, iron deficiency-induced taste disorder in 6 patients, idiopathic and peripheral conduction taste disorders each in 5 patients, and zinc deficiency-induced taste disorder in 3 patients.

The treatment mainly consisted in dietary instructions, zinc prescription and oral care. The treatment outcome was investigated using the paper disk method by which a decrease of the psychogeusic threshold for all the tastes was found after treatment in the 14 patients whose chief complaint was a lack of taste.

A tendency of quick recovery was observed in the patients who visited our clinic shortly after they have noticed taste-related symptoms. Moreover, since positive effects were obtained by zinc intake in many patients with normal serum zinc level, a latent zinc deficiency was suspected in these patients.

抄録：新潟大学歯学部附属病院加齢歯科では、平成11年10月に味覚外来を開設し、味覚障害患者の治療にあたってきた。今回、味覚外来受診者の臨床的特徴を把握し、診療体制の充実を図るために臨床統計的検討を行った。対象は平成11年10月から平成14年2月までに味覚外来を受診した53名（男性17名、女性36名）とした。

患者の年齢は23歳から96歳に分布し、平均年齢は66.6歳であった。70歳代の女性患者が15名と最多であった。主訴は、味がわからないなどの味覚減退が18名と最も多く、口の中が苦いなどの自発性異常味覚12名、舌痛、口渇など口腔内症状15名、異味症3名などであった。診断は、薬剤性味覚障害10名、口腔カンジダ症各7名、鉄欠乏性味覚障害6名、特発性、末梢伝導路性味覚障害各5名、亜鉛欠乏性味覚障害3名であった。治療は、食事指導や亜鉛内服療法、口腔

ケアなどを行った。主訴に味がわからないと訴えた患者14名について、濾紙ディスク検査の結果を治療前後で比較したところ、全ての味質において、治療後に味覚閾値の低下がみられた。症状が発現してから来院までの期間が短い方に治癒率が高い傾向にあった。また、血清亜鉛値が正常値であっても、亜鉛内服により良好な効果が得られた患者が多く、潜在的な亜鉛欠乏が推察された。

緒 言

高齢者では日常生活において食生活の占める比重は大きく、栄養学的側面だけでなく、満足感や生きがい感など心理的側面からも豊かな食生活は高齢者のQOLを良好に保つために不可欠な要因である。豊かな食生活には食事がおいしく楽しいという条件が満たされる必要がある¹⁾。

味覚は食べ物のおいしさに直接関わる重要な因子であるが、最近味覚機能の低下を訴える高齢者が少なくない。味覚障害は生命を脅かす程ではないが、本人にとっては苦痛で深刻な病気である。また、味覚異常を訴える人では食欲が無くなり偏食に陥ったり、濃い味を好むようになって塩分摂取量が増加するなど、健康上多くの問題が生じてくる。高齢者だけでなく若者でも、不規則な食生活による栄養の偏りや、ファーストフードに含まれる食品添加物の摂取などによって味覚障害が増加している。我が国では、年間14万人が新たに味覚障害に陥っているとの報告もある²⁾。

新潟大学歯学部附属病院加齢歯科では、平成11年10月味覚外来を開設し、味覚障害患者の治療にあたってきた。今回、味覚外来を受診した患者像の把握と診療体制の充実を図るため、臨床的調査を行ったので報告する。

対象および方法

平成11年10月から平成14年2月までに、味覚外来を受診した患者53名(男性17名,女性36名)を対象とした。初診時に、問診と口腔内の診査を行った後に、以下の検査を行った。味覚機能検査として電気味覚検査と濾紙ディスク法による味覚閾値検査、血液検査として血清中の微量元素である亜鉛、鉄、銅、ビタミンB₂の測定、さらに唾液検査として5分間パラフィンガム咀嚼時の刺激唾液量測定、Dentcult CA[®](オーラルケア社)によるカンジダ菌培養検査を行った。

味覚閾値検査では、甘み、塩味、酸味、苦みの4味質に対し、5段階の濃度で検査を行った。認知した試薬濃度によってスコア1~5、認知しなかった場合にはスコア6を与え、左右および神経領域における各スコアの平均を測定値とした。試薬濃度2,3が正常,4が軽度の味覚減退,5は中等度の味覚減退,5でも正答が得られ

ないものが高度味覚減退と判定した³⁾。

問診と検査結果、さらに治療効果から味覚障害の原因を診断した。味覚障害の副作用が報告されている薬剤を服用していた症例を薬剤性、腎不全や肝不全などの味覚異常を合併する疾患に罹患していた症例を全身疾患性とした。鉄欠乏、亜鉛欠乏が唯一の陽性所見であった場合を鉄欠乏性や亜鉛欠乏性、また、電気味覚検査で限局した領域に味覚障害が認められた症例を末梢伝導路性とした。カンジダ菌培養検査が陽性で、抗真菌剤アムホテリシB(ファンギゾンシロップ[®])による含嗽で症状が軽減した症例をカンジダ性、血液検査では正常値の範囲であったが亜鉛製剤ポラプレジンク(プロマック[®])服用によって症状が軽減した症例を特発性と診断した。さらに、味覚異常を訴えているものの味覚閾値の上昇は認められず歯科麻酔科での心身医学的治療で症状の軽減がみられた場合を心因性、舌の疼痛を訴えるが検査で異常なく、舌にも器質的な変化はみられなかった症例を舌痛症とした。味覚検査では異常が認められないものの嗅覚検査で異常がみられた場合を風味障害、味覚嗅覚検査ともに異常がみられた場合を味覚嗅覚障害とした。

治療に際して、薬剤の副作用が原因と考えられた場合には、薬剤の変更が可能かを主治医と相談した。亜鉛欠乏症や潜在的な亜鉛欠乏が疑われる特発性、薬剤性、全身疾患性の症例には亜鉛内服療法を、鉄欠乏性の症例には鉄内服療法を食事指導とあわせて行った。口腔カンジダ症など、口腔内疾患が原因の症例には口腔ケアや含嗽などを指導し、心因性が疑われた場合にはカウンセリングや専門外来への紹介を行った。

患者の年齢、性別、症状、診断と治療、治療経過などを臨床統計的に検討した。また、主訴に味覚減退を訴えた患者18名については、濾紙ディスク法検査の結果を治療前後で比較した。

結 果

1. 年齢および性別

患者の年齢は23歳~96歳に分布し、平均年齢は66.6歳であった(図1)。70歳代が男性8名,女性15名の計23名(43.4%)と男女ともに最も多く、また、65歳以上の合計は32名(60.4%)となり、受診患者は高齢者が多かった。

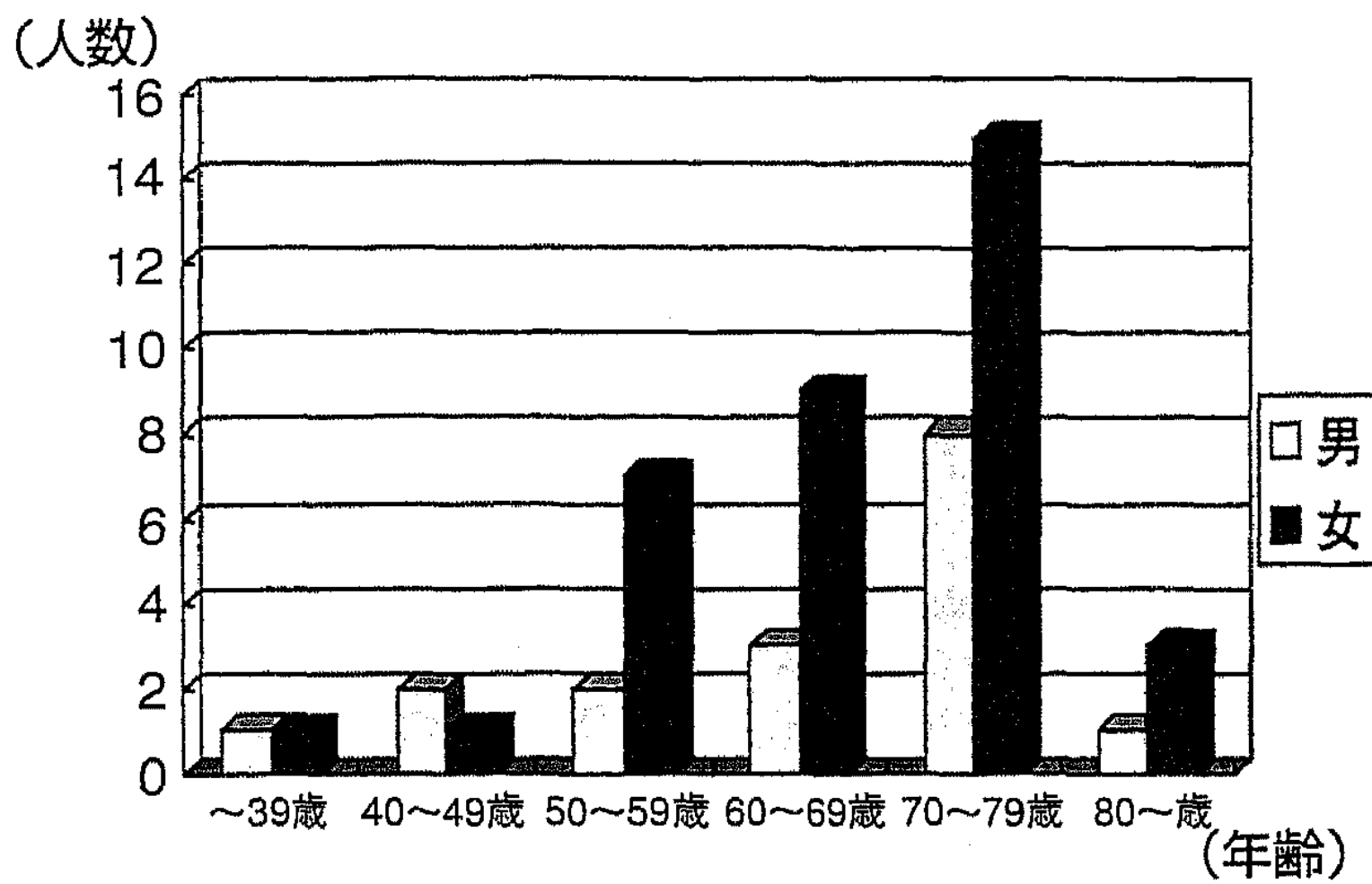


図1 年齢と性別

2. 症状

主訴では、味が分からないなどの味覚減退が18名と最も多く、口の中が苦い、金属味、甘い、血の味がするなどの自発性異常味覚12名、食事が塩辛く感じる、酸っぱく感じるなど異味症3名、ご飯の味がわからない、塩味がわからないなど解離性味覚異常2名であった。また、顔面神経麻痺の障害部位を確認するための検査依頼が2名、味覚（塩味、酸味）が過敏になったが1名であった。味覚の異常には直接関連しないが、焼ける、ざらざらする、しびれる、あれるなどの舌症状、口の中がビリビリする、口腔内の痛み、口の中が渇くなど口腔内症状が15名であった（表1）。

表1 主訴

症状	患者数	患者数	
味覚減退	味がわからない	18	18
自発性異常味覚	口の中が苦い	9	12
	金属、甘い、血の味	各1	
異味症	食事が塩辛い	2	3
	食事が酸っぱい	1	
解離性味覚異常	ご飯の味がわからない	1	2
	塩味がわからない	1	
口腔内症状	舌症状（ざらざら、しびれ）	6	15
	口の中がビリビリする	4	
	口腔内の痛み	3	
	口が渇く	2	
その他	検査勧められた	2	3
	味覚が過敏になった	1	

主訴も含め、自発性異常味覚の症状を持った患者は31名（58.5%）おり、苦い16名、金属味5名、渋い4名、しょっぱい、塩辛い各2名、甘い、酸っぱい各1名であった。自発性異常味覚の症状を持った患者は、65歳以上が23名（74.2%）を占め、高齢者に多くなった（表2）。また、味覚異常以外の訴えを持った患者は35名（66.0%）おり、口渇が8名、舌痛が8名、口渇と舌痛が19名であった（表3）。このように味覚異常を訴えた患者では、口腔乾燥感や口腔内異常感を合併することが多かった。

表2 自発性異常味覚

症状	患者数
苦い	16
金属味	5
渋い	4
しょっぱい	2
塩辛い	2
酸っぱい	1
甘い	1
計	31

(58.5%)

表3 その他の愁訴

症状	患者数
口渇	8
舌痛	8
口渇+舌痛	19
計	35 (66.0%)

3. 前医療機関

当外来を受診する前に、他の医療機関を受診していた患者は39名（73.6%）おり、耳鼻科19名、歯科17名、内科7名、脳外科と神経内科各3名、皮膚科1名であった。味覚障害に対する認知度はまだ低く、味覚異常を訴えても、受診する科がわからないため、さまざまな診療科を受診していた（表4）。

表4 前医療機関

前医療機関	患者数
耳鼻科	19
歯科	17
内科	7
脳外科	3
神経内科	3
皮膚科	1

4. 紹介患者

他医院から紹介された患者は28名（52.8%）で、当院内の他科15名、医科病院7名、開業歯科医院6名であった（表5）。

表5 紹介患者

紹介先	患者数
院内他科	15
医科病院	7
歯科開業	6
計	28

(52.8%)

5. 全身疾患

全身疾患を持った患者は45名(85%)で、疾患としては高血圧14名、胃潰瘍、胃炎などの消化器疾患9名、不整脈や心筋梗塞などの心疾患8名、脳梗塞8名、高脂血症6名、前立腺疾患5名、白内障4名、神経障害、糖尿病、腎疾患、顔面神経麻痺各3名、うつ病、心身症、耳疾患、シェーグレン症候群各2名、呼吸器疾患、Hunt症候群など各1名であった(表6)。

表6 全身疾患

疾患名	患者数
高血圧	14
消化器疾患	9
心疾患、脳梗塞	各8
高脂血症	6
前立腺疾患	5
白内障	4
神経障害、糖尿病、腎疾患、 顔面神経麻痺	各3
うつ病、心身症、耳疾患	各2
肝疾患、シェーグレン症候群 呼吸器疾患、Hunt症候群など	各1

薬剤服用者は42名おり、1人あたりの服用薬剤は平均5.2剤であった。味覚障害、口渇の副作用が報告されている薬剤を服用していたのは、リアゾラム、エチゾラムなどの抗不安薬が26名、塩酸アミトリプチリン、塩酸クロプラミンなどの抗うつ薬、塩酸チクロピジンなどの抗血小板薬、ニフェジピンなどのCa拮抗薬が各6名であった(表7)。

表7 副作用として味覚障害、口渇が報告されている薬剤と服用人数(のべ数)

薬剤	人数
抗不安薬	26
抗うつ薬	6
抗血小板薬	6
Ca拮抗薬	6
β 遮断薬	3
消化器潰瘍治療薬	3
抗生剤	2
利尿薬	2
上記以外の薬剤	4
計	58

6. 血液・唾液検査

血清亜鉛値の平均は $82.8\mu\text{g/ml}$ ($49\sim 122\mu\text{g/ml}$)で、正常値($70\sim 110\mu\text{g/ml}$)以下であった患者は7名(15.6%)だった。唾液分泌量は、平均で 0.9ml/min ($0\sim 2.4\text{ml/min}$)となり、測定した45名中 0.9ml/min 以下が30名(66.7%)と多くなった(図2)。また、培養検査でカンジダ菌が 10^4CFU/ml 以上検出されたのは16名(30.2%)であった。

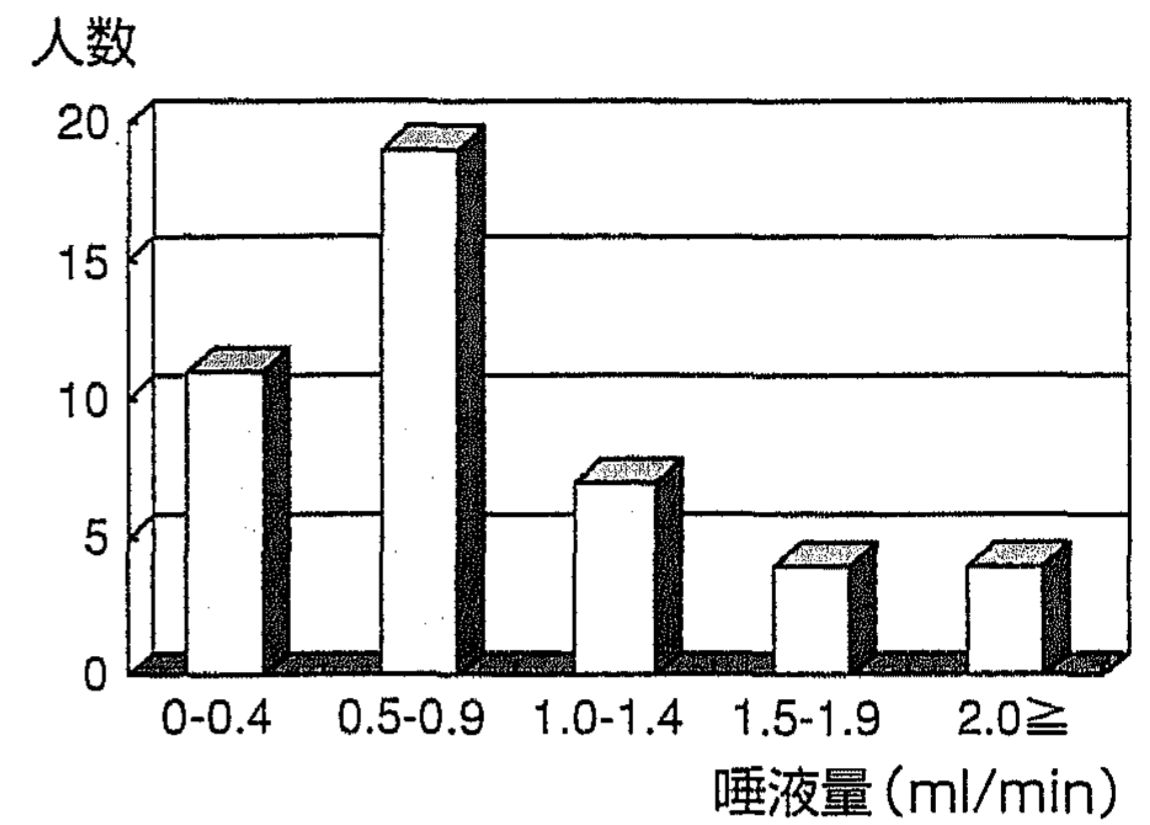


図2 唾液分泌量別頻度

7. 診断

診断の結果は、薬剤性が10名(18.9%)と最も多く、カンジダ性7名(13.2%)、鉄欠乏性6名(11.3%)、特発性、末梢伝導路性各5名(9.4%)、舌痛症、全身疾患性、亜鉛欠乏性、味覚嗅覚障害、不明各3名(5.7%)、心因性、異常なし各2名(3.8%)、風味障害1名(1.9%)であった(図3)。薬剤性では90%、カンジダ性では全員が65歳以上の患者であった。

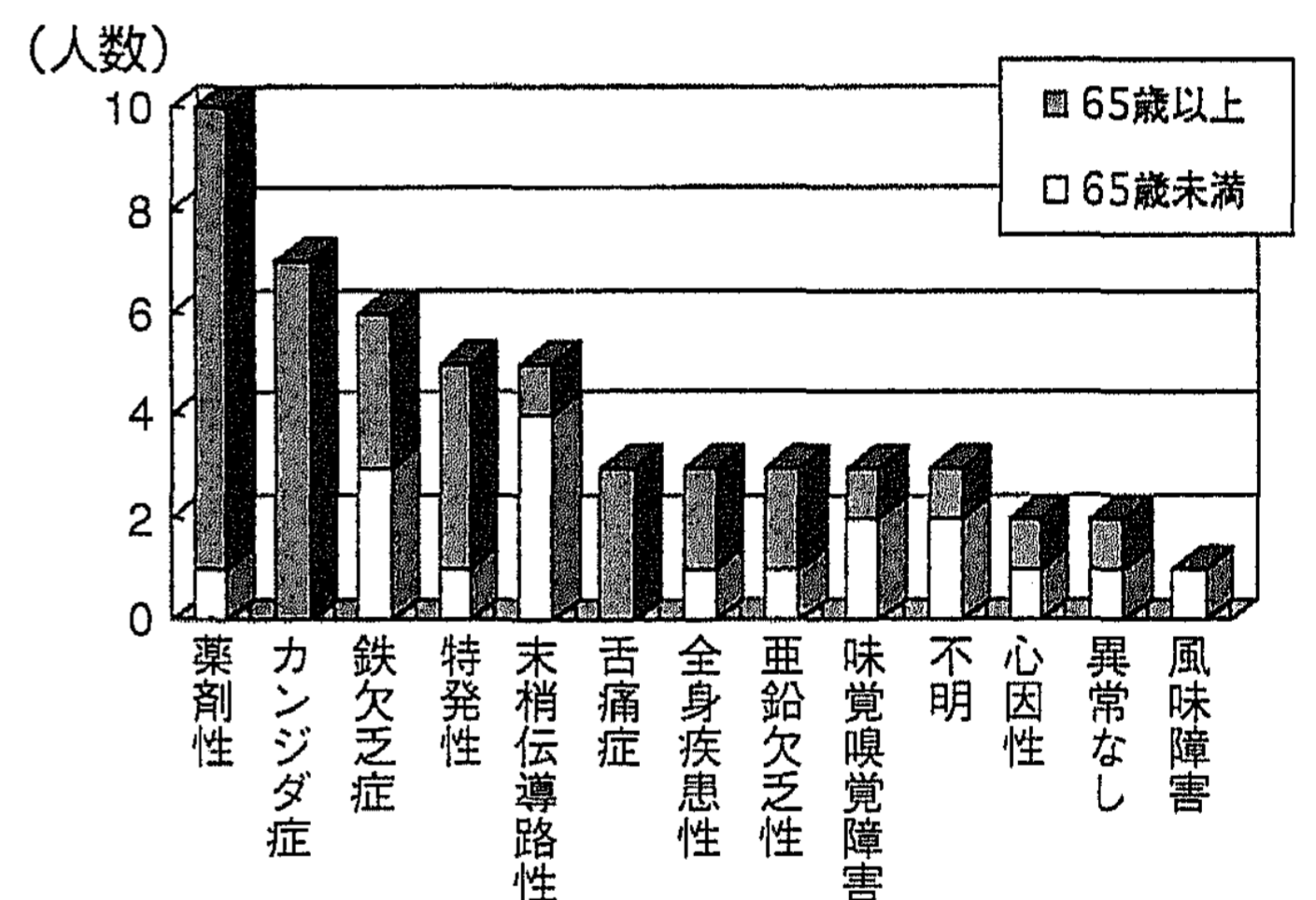


図3 診断

症状と診断との関連では、主訴に味覚減退を訴えた患者18名の診断は、鉄欠乏性4名、薬剤性、亜鉛欠乏性、味覚嗅覚障害各3名、全身疾患、不明、心因性、末梢性、舌痛症各1名であった。一方、鉄欠乏性では6名中4名(66.7%)が、亜鉛欠乏性3名と味覚嗅覚障害3名では全員が、味がわからないを主訴としていた。また、カンジダ症では7名中4名(57.1%)が口腔内に苦みを、5名(71.4%)が口腔内の痛みを訴えていた。

8. 治療効果

濾紙ディスク法による味覚閾値を治療前後で比較した結果では、甘味は5.0から3.2、塩味は4.2から3、酸味は4.4から3.5、苦みは3.6から3.3に減少した。このようにすべての味質で、治療後に味覚閾値の低下が認められた(図4)。

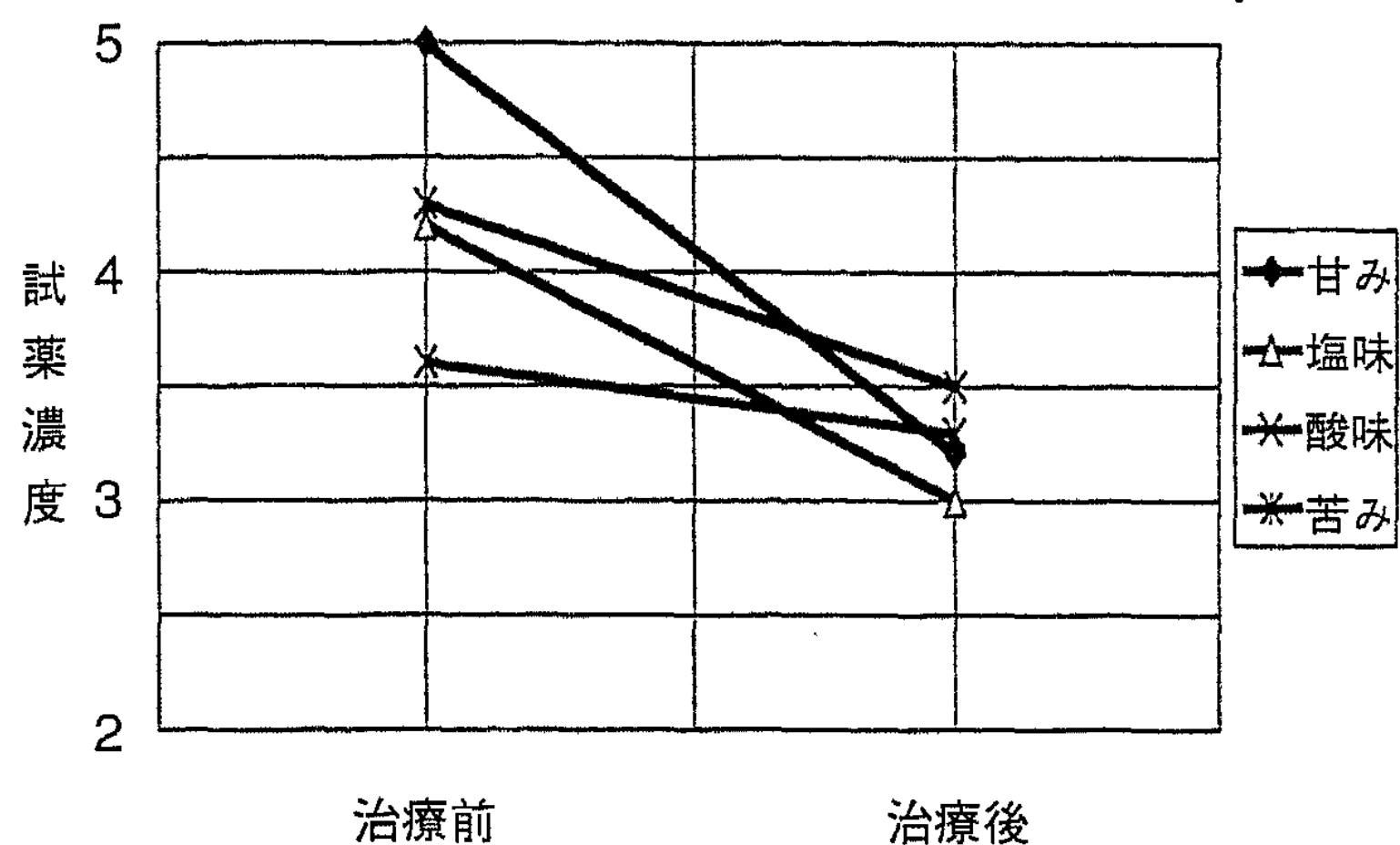


図4 濾紙ディスク検査

9. 来院までの期間と治療経過

症状が発現してから1ヵ月以内に来院した患者6名の内治療によって症状が軽減したのは5名で、治療率は83.3%であった。1ヵ月から6ヵ月までに来院した患者は18名で、その治療率は55.6%、6ヵ月以上経ってから来院した患者は29名で、治療率は58.8%であった(図5)。富田らの報告によると、症状が発現してから1ヵ月以内に来院した患者の治療率は80%、6ヵ月を過ぎて60%に有効という結果がでている²⁾。当科においても、来院までの期間が短い方が治療率の高い傾向にあった。

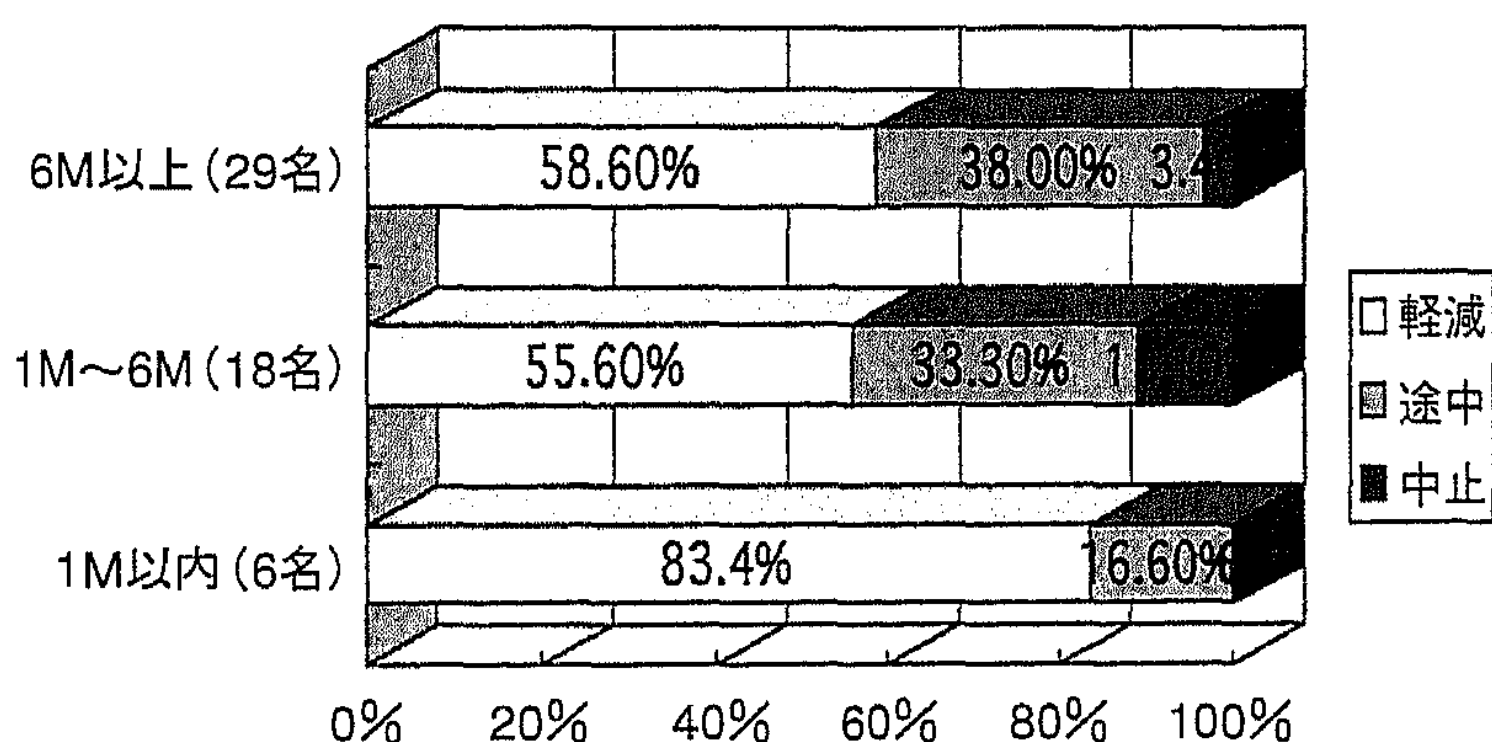


図5 来院までの期間と治療経過

考 察

1. 年齢と性別

受診患者は高齢者が多く、70歳代をピークとする年齢分布を示した。男性では60歳代、女性では50歳代にピークがみられるという他の報告⁴⁾に比べ、年齢層が高い傾向にあった。味覚障害は加齢と共に増加傾向を示す疾患で、女性では40歳代、男性では50歳代から著しく増加するといわれている。高齢者が多い理由としては、加齢による味蕾数の減少や形態変化などの生理的味覚機能の低下⁵⁾、種々の全身疾患、服用薬剤の増加などが考えられる。しかし、橋本らは味覚減退や異味覚などの味覚そのものに対する症状については年齢差を認めないと報告している⁴⁾。また、男女比は1:2で、女性の割合が高く

なった。味覚障害の患者では、軽症例に女性が多いとされているが、女性が受診しやすい環境にあるため受診数が多いというだけで、味覚障害に本質的な性差はないと報告されている⁶⁾。

2. 原因別味覚障害

味覚障害が発症する原因としては、炎症などによる味蕾の外的障害、舌苔などによる味孔の閉鎖や唾液分泌減少による味物質の到達障害、亜鉛欠乏などの味蕾細胞の内的障害、味覚伝導路障害、嗅覚など味覚以外の感覚の障害、うつ病などの心因性、老化などが挙げられている。その中で、食事、薬剤、全身疾患によって亜鉛が欠乏する味蕾細胞の内的障害が最も多いと報告されている。濱田らは、薬剤性22.0%、特発性15.0%、亜鉛欠乏性14.5%、心因性10.7%、風味障害7.5%、全身疾患性7.3%、口腔疾患性6.4%、味覚嗅覚同時障害2.6%、末梢伝導路障害2.5%、中枢伝導路障害1.7%、その他9.8%と報告している⁶⁾。当科においては、薬剤性が最も多く、次いでカンジダ性、鉄欠乏性、特発性、末梢伝導路性の順であった。

頻度の高かった原因に対して以下に考察を加える。

1) 薬剤性味覚障害

服用薬剤の副作用は、味覚障害の原因の第1位といわれており、特に高齢者で増加する。池田らの報告によると、70歳以上の症例ではその34%が薬剤性味覚障害と診断されており、49歳以下の15%に比べて有意に増加している⁷⁾。薬剤の亜鉛キレート能が亜鉛の尿中排泄を促進して生じる血清亜鉛濃度の低下や、唾液分泌量抑制による味蕾への味物質の到達障害から味覚障害が起こると考えられている⁸⁾。味覚障害が起こるまでの服薬期間には差があるが、多くは長期間の服用で、かつ2, 3種類の被疑薬剤を併用していることが多い。高齢社会が進む現在、薬剤性味覚障害への対応は味覚障害を予防する観点から最も重要な課題であると思われる。

2) 亜鉛欠乏性味覚障害

亜鉛欠乏性と診断した3症例では、全員が味覚低下を主訴としていた。味覚障害と亜鉛欠乏との関係は多く報告されている^{9) 10)}。味細胞は新陳代謝が活発で、10日ほどで新しい細胞に変換され、この際大量の亜鉛が必要となる。亜鉛は酵素活性の中心として働き、不足すると味細胞のturnoverの遅延や再生不能によって、味覚受容体の感度の低下、すなわち味覚減退がおこる¹¹⁾。亜鉛欠乏性や特発性など、食事での亜鉛摂取量不足と、加工食品に含まれるリン酸塩、フィチン酸による亜鉛吸収障害や体内亜鉛排泄による食事性味覚障害が全体の30%を占めるといわれている。また、薬剤の金属キレート作用による亜鉛の排泄や、全身疾患による亜鉛の吸収不足や排泄

の増加なども原因として考えられる。

治療には胃潰瘍に適応をもつ亜鉛製剤ポラプレジンク(プロマック[®])を投与した。生井らは、ポラプレジンク投与後3~6カ月で血清亜鉛値の有意な上昇を示し、73.2%で有効な効果が得られたと報告している¹²⁾。当科受診患者では、血清亜鉛値が正常値以下の患者は7名であったが、血清亜鉛値が正常範囲内であっても亜鉛内服によって良好な効果が得られた症例が多く、潜在的な亜鉛欠乏性の患者が多いと推察できる。最近では、血清亜鉛値が必ずしも体内の亜鉛量を正確に表しているものではなく、白血球中の亜鉛値がより正しい指標であるという報告²⁾もあるが、現在なお、治療的診断が亜鉛欠乏症の最も確実な診断法と考える。

3) 鉄欠乏性味覚障害

鉄欠乏性症例の主訴は6名中4名(66.6%)で味覚の低下であり、その他の症状として3名が舌痛を訴えていた。鉄欠乏と味覚低下の関係について記述した論文は少ないが、鉄欠乏に伴って舌乳頭が萎縮、消失して、味蕾数が減少することによって味覚の低下が生じたり、舌が過敏状態になるため、舌痛を訴えるのではないかと推察されている^{13)~15)}。

鉄欠乏が疑われる症例の治療には硫酸鉄(フェロ・グラデュメット[®])の投与を行った。鉄剤投与の効果は投与後2週間で効果がみられ、4週間のうちに症状が消失したと報告されている¹⁴⁾。

4) 口腔カンジダ症性味覚障害

口腔カンジダ症性患者7名中5名は口渇・舌痛・口腔内の苦みの症状を持っていた。口腔内の衛生状態不良や免疫力の低下、唾液分泌量の低下などによって口腔内カンジダ菌が異常増殖したものと考えられた。口腔カンジダ症では口腔内の苦みを訴える場合が多く、カンジダ菌が異味覚を引き起こす機序は不明であるが、カンジダ菌自体、あるいはカンジダ菌の産生物質が異常な味物質として働くと考えられている¹⁶⁾。

治療としては口腔ケアや抗真菌剤アムホテリシンB(ファンキゾンシロップ[®])による含嗽をおこない、症状の消失がみられた。

5) 末梢伝導路性味覚障害

末梢伝導路性では、顔面神経麻痺3名、Hunt症候群、舌神経麻痺各1名であった。顔面神経麻痺の2名は、神経障害部位の特定のため歯科麻酔科から紹介された。自覚症状は無かったが、味覚検査において麻痺側に味覚障害が認められ、麻痺の改善に伴い味覚障害も改善した。Hunt症候群、舌神経麻痺の患者は、原疾患については専門外来にて治療をおこない、当科では血清亜鉛値がや

や低値だったため、亜鉛内服療法をあわせて行い症状の軽減がみられた。

味覚は舌前方2/3は鼓索神経、後方1/3は舌咽神経、軟口蓋は大錐体神経が支配している。味覚そのものの微妙さと重複神経支配のため、慢性的ならびに局所的味覚障害は自覚されないことが多い¹⁷⁾。電気味覚検査(補足的に濾紙ディスク検査法)は、鼓索神経、舌咽神経、大錐体神経の支配領域を別個に検査することができ、さまざまな疾患群を鑑別することができる³⁾。顔面神経と鼓索神経との分岐より中枢側で障害が生じると、筋麻痺と共に唾液あるいは涙液の分泌異常および味覚異常が生じることになる。そのため、顔面神経麻痺においては、唾液や涙液の分泌機能および味覚の検査が障害部位を同定するのに役立つ。また、電気味覚閾値の回復は表情筋の回復より速やかであり、予後評価に有用といわれている¹⁸⁾。

結 語

今回、当科味覚外来の臨床統計的検討を行った結果、受診患者の臨床的特徴を把握することができた。味覚異常を訴える場合、口腔乾燥感や口腔内異常感を合併することが多いことや、味覚障害は種々の原因で自覚される疾患であり、味覚異常の診断に当たっては多面的な検索が必要であることがわかった。心身症が疑われる患者もいるため、新たに心理テストの導入や、補綴物や歯周病と味覚障害との関係、味覚障害の原因と治療効果についても今後検討していきたい。

また、早期受診者では治療率が高く、当科受診前に他の医療機関を受診している患者が多いことから、味覚外来の認知度を向上させることの必要性を再認識した。

本研究の一部は平成12, 13年度文部科学省科学研究費補助金(萌芽的研究, 課題番号12877311)の研究助成によるものであり、ここに謝意を表します。

参考文献

- 1) 藤田美明: 実年・老年期の栄養, 栄養・健康科学シリーズ 栄養学各論. 岩崎良文, 戸谷誠之(編) 155-179頁, 南江堂, 東京, 2000.
- 2) 富田寛: 味覚障害, 最新味覚の科学. 佐藤昌康, 小川尚(編), 227-246頁, 朝倉書店, 東京, 1997.
- 3) 小松崎篤: 味覚検査, 耳鼻咽喉科検査法マニュアル. 143-147頁, 南江堂, 東京, 1992.
- 4) 橋本和也, 愛場庸雅, 他: 味覚障害の年齢差についての検討. 日本味と匂学会誌, 6: 701-704, 1999.
- 5) 池田稔, 富田寛: 老人の味覚, 耳鼻咽喉科・頭頸

- 部外科MOOK, No12, 老年と耳鼻咽喉科. 野村恭也, 本庄巖, 設楽哲也 (編), 161-169頁, 金原出版, 東京, 1989.
- 6) 濱田敬永, 遠藤壮平, 富田寛: 味覚外来10年間2278例に関する臨床的解析—性別と年齢構成を中心として—. 日大医誌, 54: 529-535, 1995.
 - 7) 池田稔: 味覚障害. 日本医師会雑誌, 118: 181-182, 1997.
 - 8) 池田稔, 吉川琢磨: 薬剤性味覚障害. 日本味と匂学会誌, 5: 125-131, 1998.
 - 9) Yoshida, S., Endo, S. and Tomita, H.: A double-blind study of the therapeutic efficacy of zinc gluconate on taste disorder. *Auris Nasus Larynx*, 18: 153-161, 1991.
 - 10) Heyneman, C. A.: Zinc deficiency and taste disorders. *Annu. Pharma.*, 30: 186-187, 1996.
 - 11) 大木光義: 亜鉛欠乏による味覚障害ラットの味蕾細胞のturnoverについて. 日大医誌, 49: 189-199, 1990.
 - 12) 生井明浩, 池田稔, 他: 味覚障害患者に対するプロマック®の効果. 耳鼻臨床, 92: 801-804, 1999.
 - 13) 大島仁, 尾崎登喜雄: 味覚障害患者に対する心身医学・生理的研究. 日齒心身, 4: 1-7, 1989.
 - 14) 大島仁, 市原三千子, 他: 舌痛症および味覚障害を訴えた患者に対する臨床的生理学的検討. 日齒心身5, 48-56, 1990.
 - 15) 尾崎登喜雄, 松木則子, 他: 味覚異常の成因に関する臨床的検討. 日齒心身, 8: 51-56, 1993.
 - 16) 尾崎登喜雄, 大島仁: 口腔カンジダ症は味覚異常を誘発する. 歯界展望, 91, 245-247, 1998.
 - 17) 富田寛: 顔面神経障害における味覚検査とその意義. 耳展, 43: 43-51, 1971.
 - 18) 松本康: 味覚検査法, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科MOOK, No13, 顔面神経麻痺. 野村恭也, 本庄巖, 柳原尚明 (編), 112-117頁, 金原出版, 東京, 1989.