The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	高齢者コホートの味覚変化に影響を与える因子の検討
Author(s)	魚田, 真弘
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/56137
rights	This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archiving Versions.
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

高齢者コホートの
味覚変化に影響を与える因子の検討

大阪大学大学院歯学研究科

統合機能口腔科学専攻　顎口腔機能再建学講座

有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

魚田　真弘

指導教員

大阪大学大学院歯学研究科

統合機能口腔科学専攻　顎口腔機能再建学講座

有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野

前田　芳信教授

要旨

【背景】味覚は食物摂取において重要な要素であり，食事を楽しみ，QoL を高める上で重要であるとともに，危険な食品を回避し健康を維持するために必要である．味覚は他の感覚と同様に，加齢とともに低下するとされるが，その程度は個人差が大きいと考えられる．高齢者の味覚に関連する因子は数多く報告されてきたが，これらの因子を同時に，網羅的に検討した研究は少なく，これまで統一した見解は得られていない．また，それらの味覚関連因子は，複雑に影響し合っていると思われているが，十分な数の高齢者コホートを対象に多変量解析した研究はない．さらに，縦断研究によって味覚の変化を検討した報告もみられない.

そこで本研究は，地域住民の高齢者を対象とし，横断ならびに縦断研究によって味覚低下に関連する因子を網羅的に探索することを目的とした.

【方法】兵庫県伊丹市，同朝来市，東京都板橋区，同西多摩郡の一部の地区の地域住民を対象とし，住民基本台帳より対象地区の対象年齢の者全員に調査参加を依頼した．研究参加への同意が得られた者のうち，本研究の全ての調査項目を遂行し, 認知機能に問題がない 70 歳群の 687 名（男性 315 名, 女性 372 名）および 80 歳群の 621 名（男性 304 名，女性 317 名）を横断研究の対象とした．さらに，80 歳群については，3 年後に実施した追跡調査に応じた 328 名（男性 161 名，女性 167 名）を縦断研究の分析対象とした.

対象者には，味覚検査，口腔内の検査，最大咬合力の測定，刺激時唾液分泌速度の測定，飲酒ならびに喫煙習慣の聴取，問診と検査による高血圧および糖尿病の診断，服用薬剤の聴取，食事歴法質問票を用いたショ糖，食塩，亜鉛摂取量の算出, 教育年数の聴取, さらに身長, 体重を測定し Body Mass Index（BMI）

の算出を行った．認知機能の評価には，日本語版 Montreal Cognitive Assessment（MoCA-J）を用いた．MoCA-J は，軽度認知障害のスクリーニング検査に適しており，臨床現場で認知症の検査に用いられる Mini-Mental State Examination（MMSE）と比較し，より軽度の認知機能の変化を捉えることができるとされている．味覚の検査には四基本味（甘味，苦味，塩味，酸味）を用いた全口腔法を行い，各味質それぞれの味覚スコアを求めた．分析 I では 70 歳群を，分析 II では 80 歳群を対象とした横断解析を行った．

各味質において，味覚スコアの正答者が過半数となるようカットオフ値を定め，味覚良好群と不良群に二群化した．さらに分析 III では，80 歳時に味覚良好群であった者のみを分析対象とし, 3 年後の追跡調査時に味覚良好群であった者を味覚維持群，味覚不良群となった者を味覚低下群と分類した．

統計学的分析には，二変量間の検定として，味覚と名義変数との検定にはカイ二乗検定を用い, 味覚と連続変数との検定には Mann-Whitney の *U* 検定を用いた．有意水準はいずれも 10%として因子の抽出を行った．さらに，二変量間で味覚との関連を認めた因子を説明変数として多変量解析を行った．有意水準は 5%とした．

【結果】

分析 I : 横断解析による 70 歳群の味覚に関連する因子の検討

各味質における味覚不良群の割合は，甘味 25%，苦味 30%，塩味 23%，酸味 20%であった．二変量間の結果，性別，現在歯数，上顎義歯使用，刺激時唾液分泌速度，MoCA-J スコア，教育年数，喫煙習慣，飲酒習慣，高血圧，BMI，ショ糖摂取量と，いずれかの味覚との間に有意な関連がみられた．二変量の分析により抽出された味覚に影響を与える因子を説明変数とし, 味覚（味覚良好群=0, 味覚不良群=1）を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った結果,

甘味の味覚不良群では現在歯数が少なかった（オッズ比=0.97，p<0.01）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=2.19，p<0.001），高血圧である者の割合が高かった（オッズ比=1.56，p=0.01）．塩味の味覚不良群ではMoCA-J スコアが低く（オッズ比=0.92，p=0.02），教育年数が少なかった（オッズ比=0.92，p=0.04）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=1.69，p<0.01），刺激時唾液分泌速度が大きかった（オッズ比=1.35，p<0.01）．

分析 II：横断解析による 80 歳群の味覚に関連する因子の検討

各味質における味覚不良群の割合は，甘味 36%，苦味 35%，塩味 33%，酸味 46%であった．二変量間の結果，性別，下顎義歯使用，刺激時唾液分泌速度，MoCA-J スコア，喫煙習慣，飲酒習慣，糖尿病，高血圧，服用薬剤数，BMI，食塩摂取量，亜鉛摂取量と，いずれかの味覚との間に有意な関連がみられた．二変量の分析により抽出された味覚に影響を与える因子を説明変数とし，味覚（味覚良好群=0，味覚不良群=1）を目的変数とした多重ロジスティック回帰解析の結果，甘味の味覚不良群では下顎義歯を使用している者の割合が高く（オッズ比=1.44，p=0.03），高血圧でない者の割合が高く（オッズ比=1.72，p=0.01），服用薬剤数が多かった（オッズ比=1.07，p=0.02）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=1.92，p<0.001），喫煙習慣のある者の割合が高く（オッズ比=2.16，p=0.04），食塩摂取量が少なかった（オッズ比=0.87，p=0.03）．塩味の味覚不良群では MoCA-J スコアが低く（オッズ比=0.91，p=0.01,），飲酒習慣のある者の割合が高かった（オッズ比=1.98，p<0.001）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=2.03，p<0.001），MoCA-J スコアが低かった（オッズ比=0.90，p<0.01）．

分析 III：80 歳群を 3 年間追跡した縦断解析

各味質における味覚低下群の割合は，甘味 36%，苦味 33%，塩味 37%，酸味

38%であった．二変量間の結果，性別，現在歯数，最大咬合力，刺激時唾液分泌速度，MoCA-J スコア，教育年数，喫煙習慣，服用薬剤数，亜鉛摂取量といずれかの味覚との間に有意な関連がみられた．さらに，味覚（味覚維持群=0，味覚低下群=1）を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った結果，甘味の味覚低下群では男性の割合が高かった（オッズ比=2.27，p=0.01）．また，塩味の味覚低下群では MoCA-J スコアが低かった（オッズ比=0.84, p<0.01）. さらに，酸味の味覚低下群では男性の割合が高かった（オッズ比=1.98，p=0.02）.

【考察】本研究は，70 歳群ならびに 80 歳群のコホートにおいて横断および縦断研究を行い，これまで報告されてきた味覚に関連する要因を含めた多変量解析を用いて，味覚の変化に影響する因子を明らかにした．また，重度の認知障害による味覚低下は以前より指摘されてきたが，臨床的に認知機能障害と診断されない高齢者においても，認知機能が低い者ほど味覚が低下する可能性が高いことが示された.

高齢者は一般に味覚が低下すると言われるが，本研究の結果から，低下しやすい条件と味質が明らかになった.

緒言

味覚は食物摂取において重要な要素のひとつであり，食欲を高め，栄養学的にバランスのとれた食物摂取を行い，塩分や糖質の過剰摂取を防止し，危険な食品を回避し，健康を維持するために不可欠である．また，食事を楽しみ，QoL を高める上でも味覚は重要な役割を果たしている[1]．特に高齢者において，食事は QoL を維持するうえで大きな役割を担っており，味覚が低下することによって食欲が低下するとともに，食事の楽しみが無くなると QoL が損なわれる可能性がある．しかし，一般的に味覚の低下は緩やかに進むことから，ほとんどの高齢者は，その変化に無自覚である．

食物を咀嚼し，味を感受する過程には，口腔の各種機能が関与することが知られている．味覚低下に関連する因子として，上顎義歯の装着や，口腔乾燥が知られている[2, 3]．一方，Heinzerling らは，唾液分泌速度が大きいと味覚閾値が高いことを報告している[4]．

また，味覚には，口腔以外の様々な因子も関連している．例えば，Wardwell らは，女性は男性より味覚閾値が低い，すなわち女性は男性より味覚が優れていると報告している[5]．また，加齢により味覚閾値が高くなるという報告は多数ある[6-8]．Fischer らは，喫煙習慣により酸味，苦味の閾値が高くなり，飲酒習慣により塩味，甘味の閾値が高くなること，また教育年数が少ないほど味覚閾値が高くなると報告している[9]．さらに，McDaid らは，亜鉛の摂取量が不足すると味覚障害を引き起こすことも報告している[10]．Steinbach らや Suto らは認知症患者の味覚閾値が高いことを報告している[11, 12]．また，Toffanello らは，服用薬剤数が 4 剤以上の者は，酸味の閾値が高いと報告している[7]．さらに，Kirsten らは，塩味と血圧との間に関連を認めたと報告している[13]．Wasalathanthri らは，

甘味閾値の高い者が糖尿病患者に多くみられることを報告している[14]. このように，高齢者の味覚に関連する因子は数多く報告されてきたが，これらの因子を同時に，網羅的に検討した研究は少なく，これまで統一した見解は得られていない．また，それらの味覚関連因子は複雑に影響し合っていると思われているが，十分な数の高齢者コホートを対象に多変量解析した研究はない．さらに，これらは横断研究の結果であり，味覚と関連因子の因果関係は不明である．

また近年，認知症患者の増加により，味覚と認知機能との関連も注目されている．認知症患者のみならず軽度認知機能低下者でも健常者と比べて味覚閾値が高いとしている[11, 12]. 高齢者を対象とした研究では，認知機能が評価することが重要となってくる．先行研究では，認知機能が低下している者を対象としており，回答の正確性，信頼性が十分でない可能性があるため，本研究は，認知症の疑いのある者を除外した高齢者コホートにおいて，横断および縦断研究モデルを用い，味覚低下に関連する因子を網羅的に探索することを目的とした．

方法

大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能再建学講座 有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野では，70 歳，80 歳，90 歳と 100 歳以上の高齢者を対象として，3 年ごとの長期縦断調査により健康長寿の関連要因を探索する SONIC（Septuagenarian Octogenarian Nonagenarian Investigation with Centenarian）Study を行っている．SONIC Study は，大阪大学大学院歯学研究科，大阪大学大学院医学系研究科，大阪大学大学院人間科学研究科，東京都健康長寿医療センター研究所，慶應義塾大学医学部，東京大学大学院医学系研究科の研究者が共同でデータを収集し分析を行うことで，健康長寿に関連する因子を探索する学際的研究である．

1. 対象者

本研究は，関西および関東地方のそれぞれ都市部と農村部を対象地域とし，地域内の特定の地区の全住民を対象とした．はじめに，兵庫県伊丹市，同朝来市，東京都板橋区，同西多摩郡の特定の地区の住民基本台帳より対象年齢の高齢者すべてを抽出し，69 から 71 歳（70 歳群）4267 名（男性 2071 名，女性 2196 名）と 79 から 81 歳（80 歳群）5378 名（男性 2241 名，女性 3137 名）に調査参加への依頼状を送付した．次いで，その中から研究参加への同意が得られた 70 歳群 1000 名（男性 477 名，女性 523 名）と 80 歳群 973 名（男性 457 名，女性 516 名）を調査の対象とした．そのうち，本研究の全ての調査項目を遂行し，認知症の疑いのある，日本語版 Montreal Cognitive Assessment（MoCA-J）スコアが 19 以下の者を除いた 70 歳群の 687 名（男性 315 名，女性 372 名）および 80 歳群の 621 名（男性 304 名，女性 317 名）を横断研究の対象とした．さらに，80

歳群については 3 年後に追跡調査を実施し，調査に応じた 366 名のうち 83 歳時の MoCA-J スコアが 19 以下を除いた 328 名（男性 161 名，女性 167 名）を縦断研究の分析対象とした（図 2）．70 歳群の調査は平成 22 年度に，80 歳群のベースライン調査は平成 23 年度に，80 歳群の追跡調査は平成 26 年度に実施した．すなわち，本研究は 70 歳群，80 歳群を対象とした横断研究，および 80 歳群を 3 年間にわたり追跡した縦断研究である．なお，本研究で実施した調査方法は，大阪大学大学院歯学研究科倫理審査委員会の承認を受けている（承認番号：H22-E9）．

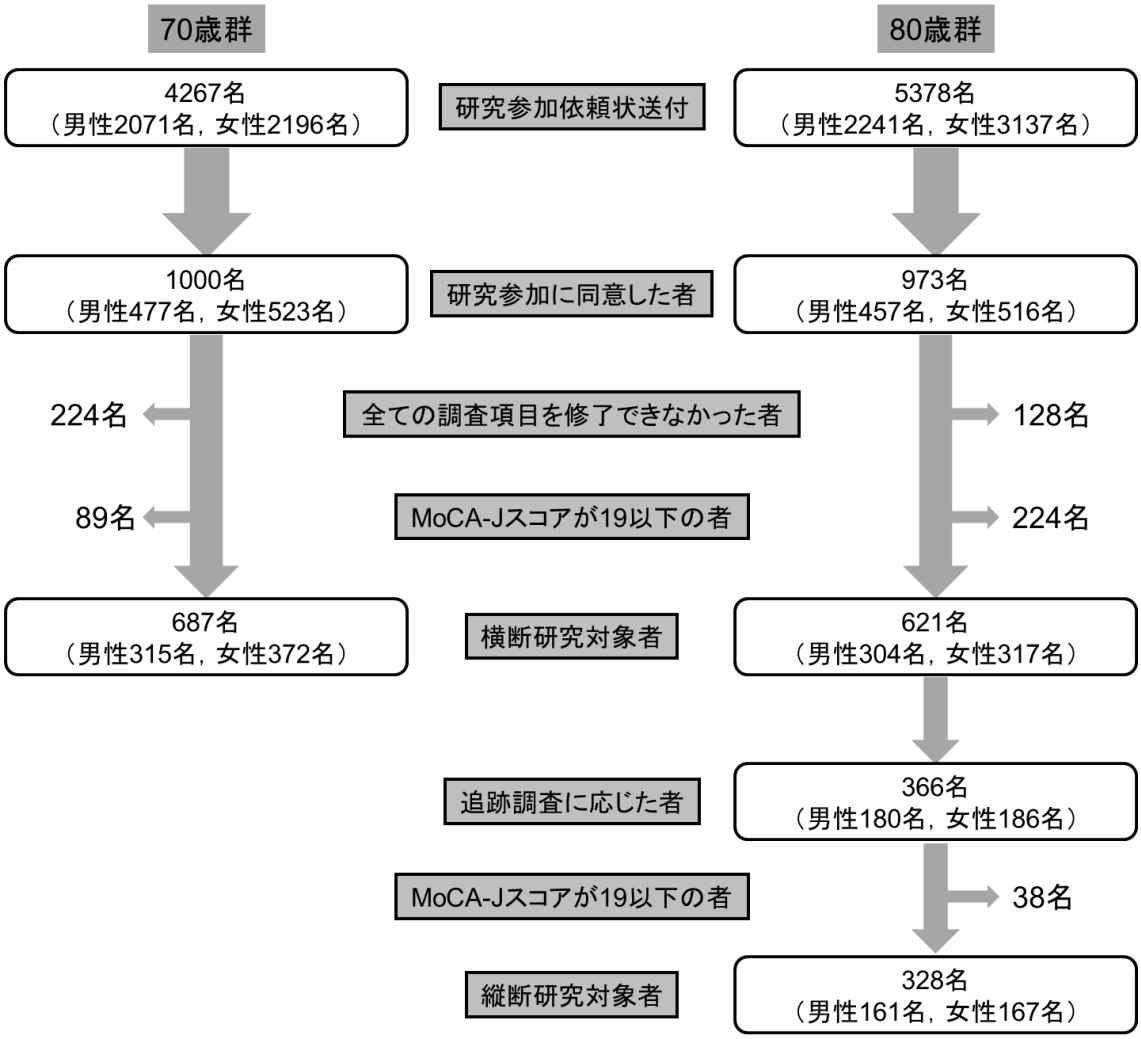

図 2. 研究対象者の選定と規模の概略

2. 評価項目

2.1. 味覚の検査

味覚の検査には全口腔法を用い，四基本味（甘味，苦味，塩味，酸味）に対して味覚の評価を行った．全口腔法は，味覚溶液を濃度の低いものから順に口腔内に含ませ口腔内全体で検査溶液の味質を判別させる方法である[15, 16]. 対象者にはディスポーザブルシリンジを用いて 1 ml の溶液を口腔内に含ませ，5 秒以内に回答するよう指示した．回答後，口腔内の検査溶液を嚥下させた．味質の評価は，甘味，酸味，塩味，苦味の順に行った．義歯使用者は，義歯を装着した状態で検査を行った．これは，対象者に日常の食事時と同じ状態で検査を行わせるためである．回答においては，選択肢を示した用紙を提示し，指さしまたは口頭での回答を求めた．回答の選択肢には，四基本味の他に「何らかの味はするがわからない」,「味がしない」という項目を含め，各味質の味覚スコアを記録した．最後まで正答できなかった，あるいは判別できなかった味質については判別不能とした．それぞれの溶液の濃度と味覚スコアを表 1 に示す．また，70 歳群の対象者において，味覚不良群が 20 から 30%となるようにカットオフ値を定め，味覚良好群と不良群に二群化した[17, 18]． さらに，縦断研究では，80 歳時，83 歳時の両調査に応じた者のうち，80 歳時に味覚良好群であった者を分析対象とした．83 歳時に味覚不良群となった者を味覚低下群，良好群のままであったものを味覚維持群と分類した．

表 1. 味覚溶液の濃度と味覚スコア

	味覚スコア				
味質	1	2	3	4	判別不能
甘味（ショ糖，g/l）	5	10	20	40	-
苦味（塩酸キニーネ，mg/l）	10×2^{-3}	10×2^{-2}	10×2^{-1}	10	-
塩味（塩化ナトリウム，g/l）	5×2^{-3}	5×2^{-2}	5×2^{-1}	5	-
酸味（クエン酸，mg/l）	250×2^{-3}	250×2^{-2}	250×2^{-1}	250	-

2.2. 口腔内検査

対象者の口腔内検査を実施し，記録した．現在歯数は，智歯を含む上下顎残存歯数を記録した．また，上下顎義歯使用の有無をそれぞれ調査した．

2.3. 最大咬合力の測定

最大咬合力の測定には，デンタルプレスケール 50H タイプ R（L）（ジーシー社，東京，日本）を用いた．デンタルプレスケールは厚さ 98 μm の感圧シートであり，ポリエチレンテレフタラート製シートの間に発色材を含むマイクロカプセルが封入されている．圧力が加わるとマイクロカプセルが崩壊し，赤色に発色するよう設計されており，圧力が大きくなると発色の濃度が高くなる．発色面積と濃度を専用の分析装置であるオクルーザーFPD-707（ジーシー社）を用いて読み取ることで評価した．対象者にはデンタルプレスケールを咬頭嵌合位にて 3 秒間可及的に強い力で噛みしめるよう指示した[19]．なお, 義歯使用者は, 義歯を装着した状態で最大咬合力を測定した．これは，味覚検査と同様に対象者に日常の食事時と同じ状態で検査を行わせるためである．

2.4. 刺激時唾液分泌速度の測定

口腔機能の評価として，刺激時唾液分泌速度を測定した[20]．座位にて 1 g の無味無臭のパラフィンペレット（Ivoclar vivadent 社，シャーン，リヒテンシュタイン）を 2 分間自由に咀嚼させ，その間に分泌される全唾液を紙コップに採取し重量（g）を計測した．唾液の比重は約 1.0 であることから，計測された唾液の全重量を計測時間で除し，刺激時唾液分泌速度（ml/min）を算出した．

2.5. 飲酒および喫煙習慣の聴取

飲酒および喫煙について問診を行った．週に 3 回以上の飲酒，および 1 日 1

本以上の喫煙を習慣ありと定義した[21].

2.6. 全身状態および疾患の既往の調査

対象者の身長および体重を測定し，Body Mass Index（BMI）を算出した．これまでに味覚低下との関連が示唆されている全身疾患のうち，高血圧および糖尿病について既往を聴取した．高血圧（ICD-10，code I11）は，①測定時に収縮期血圧が 140 mmHg 以上または拡張期血圧が 90 mmHg 以上のいずれかを満たす者，または ②高血圧の診断を受け，降圧剤を服用している者を既往ありとした．また，糖尿病（ICD-10，code E11）は，①血液検査において空腹時血漿グルコースが 126 mg/dl 以上の者，②ヘモグロビン A1c が 6.5 %以上の者，または ③糖尿病の診断を受け，インスリン治療または経口血糖降下剤療法を受けている者を既往ありとした．さらに，服用薬剤数の聴取を行った．

2.7. 認知機能の評価

軽度認知機能障害のスクリーニング法として開発された Montreal Cognitive Assessment（MoCA）[22] を用い，対象者の認知機能を評価した．なお，日本語版 MoCA（MoCA-J）の信頼性および妥当性はすでに確立されている[23]．過去の報告にもとづき，30 満点中 19 以下の者を認知症の疑いがあるとし，分析対象から除外した[24, 25]．また，認知機能と関連があることが知られている教育年数の聴取を行った．

2.8. 栄養摂取状況の調査

栄養摂取の評価には，簡易型自記式食事歴法質問票（brief-type self-administered diet history questionnaire; BDHQ）を用いた[26]．BDHQ は，過去 1 か月間の各食品の摂取頻度，摂取量，普段の食行動，調理方法を回答させる質問票であり，専

用の栄養計算プログラムにより, 15 種類の食品群や 96 種類の栄養素の摂取重量を算出できる．また，各食品群・栄養素の摂取量に関しては，過大あるいは過小申告による誤差の影響を最小限にするため，1000 kcal あたりの摂取量である摂取重量を用いた（各食品群・栄養素の摂取重量＝対象食品の摂取量／総エネルギー摂取量×1000）.

対象者には自宅で質問票に回答するよう指示し，調査会場にて東京大学大学院医学系研究科の管理栄養士，または大阪大学大学院歯学研究科の歯科医師が回答内容を確認した.

3. 統計学的分析

現在歯数，最大咬合力，刺激時唾液分泌速度，MoCA-J スコア，教育年数，服用薬剤数，BMI，ショ糖摂取量，食塩摂取量，亜鉛摂取量に対して，Shapiro-Wilk 法を用いて正規性の検定を行ったところ，BMI を除いた変数については正規性が棄却された（BMI：p=0.38，他の変数：p<0.001）.

はじめに，過去に味覚に関連があると報告されている因子と味覚との関連を検討するため，二変量間の検定を行った．二変量間の検定として性別，上下顎義歯の有無，糖尿病，高血圧，喫煙習慣，飲酒習慣と味覚との検定にはカイ二乗検定を用いた. 現在歯数, 最大咬合力, 刺激時唾液分泌速度, MoCA-J スコア, 教育年数，服用薬剤数，BMI，ショ糖摂取量，食塩摂取量，亜鉛摂取量と味覚の検定には Mann-Whitney の U 検定を用いた. 二変量間の解析では味覚と関連のある因子を幅広く抽出するため，有意水準はいずれも 10%として因子の抽出を行った．続いて，二変量間で味覚との関連を認めた因子を説明変数として多変量解析を行った．多変量解析では味覚と関連する因子を決定するため，有意水準は 5%とした. 分析 I, II では, それぞれ 70 歳, 80 歳時の味覚良好群／不良群（味

覚良好群=0，味覚不良群=1）を目的変数とし，分析 III では，83 歳時の味覚維持群／低下群（味覚維持群=0，味覚低下群=1）を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った．分析には，統計分析用ソフトウェア SPSS Version 20.0（IBM Japan，東京，日本）を使用した．

結果

1. 対象者の特徴

味覚に関連する因子として，現在歯数，最大咬合力，刺激時唾液分泌速度，MoCA-J スコア，教育年数，服用薬剤数， BMI，ショ糖摂取量，食塩摂取量，亜鉛摂取量について 70 歳群, 80 歳群それぞれの対象者の度数分布を示す(図 3, 4)．また，上下顎義歯，喫煙，飲酒，糖尿病，高血圧について，70 歳群，80 歳群それぞれの該当者の割合を示す（表 2)．また，味覚に関連する因子について本研究対象者と他の研究対象者との比較を示す（表 3)．

なお，対象者を味覚良好群／不良群に二群化した結果，各味質における味覚不良群の割合は，70 歳群で甘味 25%，苦味 30%，塩味 23%，酸味 20%であり，80 歳群で甘味 36%，苦味 35%，塩味 33%，酸味 46%であった（図 5)．70 歳群，80 歳群それぞれの味覚良好群／不良群の割合を，カイ二乗検定を用いて分析したところ，全ての味質において，80 歳群では味覚不良群の割合が有意に高かった（甘味：$p<0.001$，苦味：$p=0.03$，塩味：$p<0.001$，酸味：$p<0.001$)．

2. 70 歳群の横断解析による味覚に関連する因子の検討（分析 I）

70 歳群を対象とした横断研究により，味覚に関連する因子の検討を行った．二変量の分析においては，味覚との関連が $p<0.10$ であることを基準とした．その結果，甘味の味覚不良群では現在歯数が少なく（$p<0.01$)，上顎義歯を使用

表 2. 各年齢群における該当者の割合

	上顎義歯使用率(%)	下顎義歯使用率(%)	糖尿病(%)	高血圧(%)	喫煙習慣(%)	飲酒習慣(%)
70歳群	31.5	27.6	18.4	64.9	9.0	36.9
80歳群	56.0	56.4	16.0	82.1	5.2	31.1

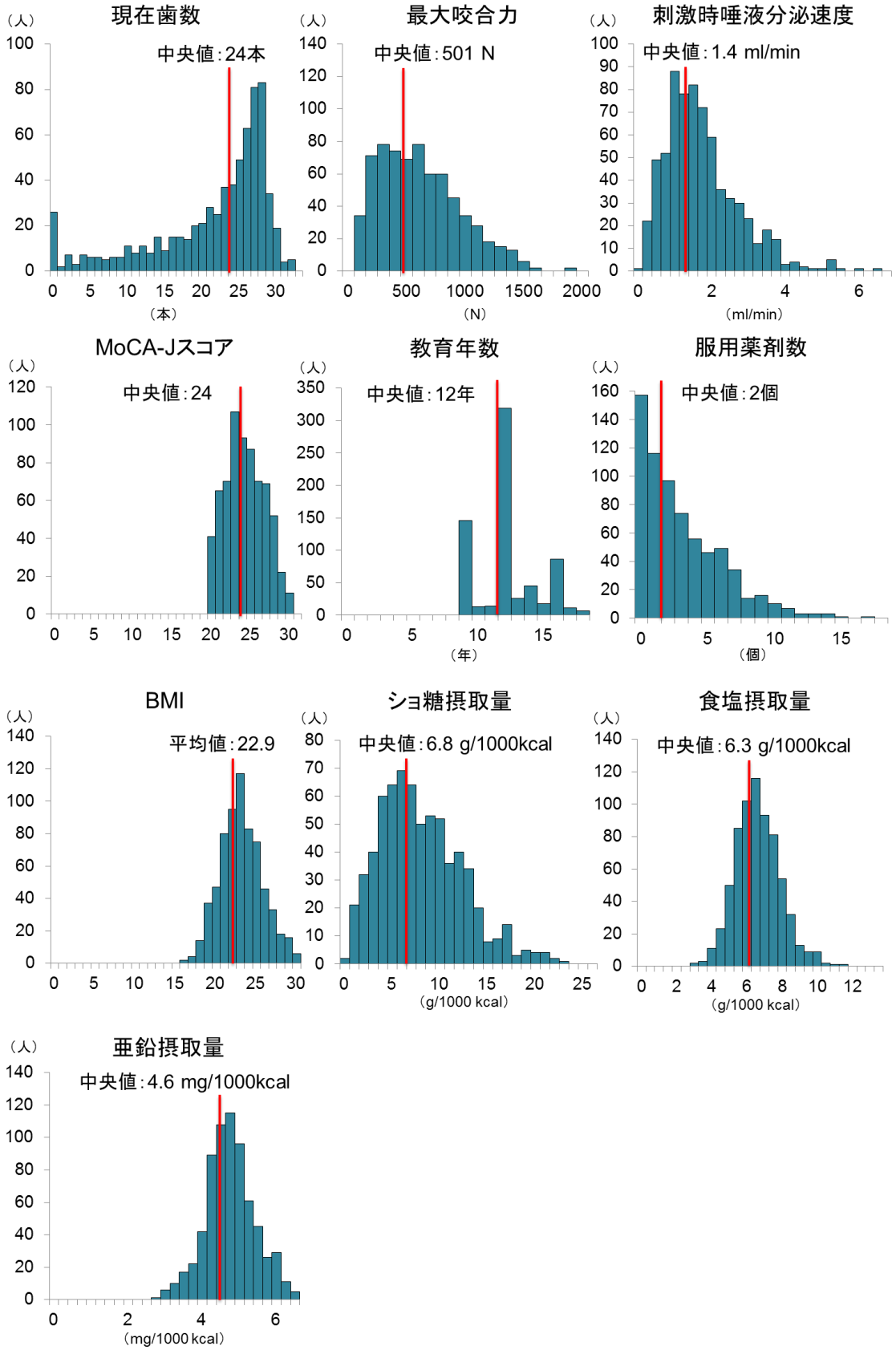

図 3. 味覚関連因子別にみた対象者の分布（70 歳群）

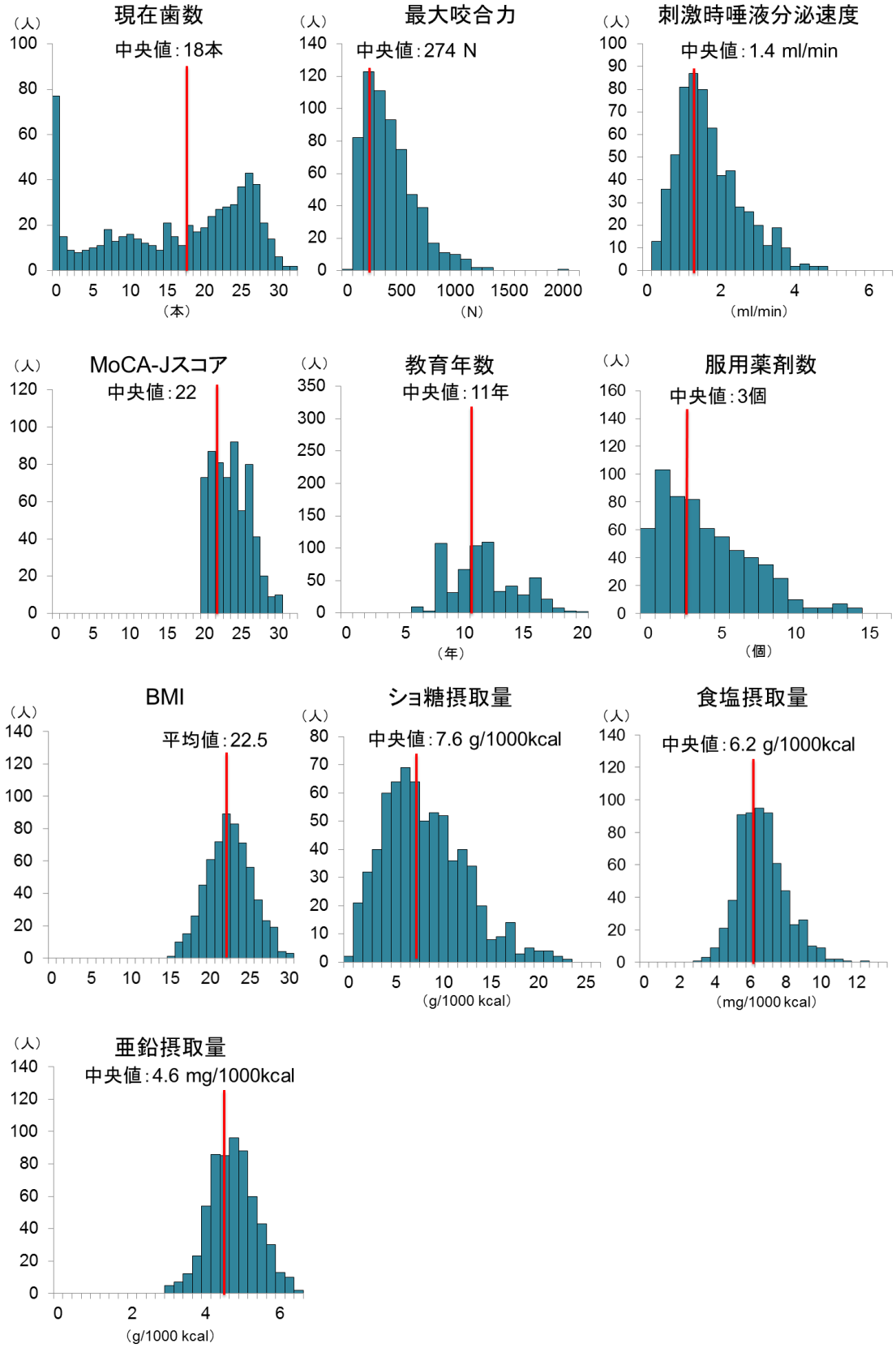

図 4. 味覚関連因子別にみた対象者の分布（80 歳群）

表 3. 対象者の特徴の概要ならびに他の研究の対象者との比較

	本研究		篠栗元気もん研究[16]		平成23年度 歯科疾患実態調査		平成24年度 国民健康栄養調査
	70歳群	80歳群	70歳群	80歳群			
対象者	687	621	972	580	769	331	6912
性別（男性/女性）	315/372	304/317	402/570	221/359			3015/3897
年齢	70（69-71）	80（79-81）	69（67-71）	79（77-82）	70-74	80-84	70歳以上
20歯以上有する者	68.2%	44.7%			52.3%	28.9%	
現在歯数[a]（本）	24（17-27）	18（7-25）			17.3	12.2	
上顎義歯使用率	31.9%	56.2%					
下顎義歯使用率	28.0%	56.3%					
最大咬合力[a]（N）	501（274-762）	274（138-451）					
刺激時唾液分泌速度[a]（ml/min）	1.4（0.8-2.0）	1.4（0.9-2.0）					
MoCA-Jスコア	24（22-26）[a]	22（19-25）[a]	23.2±3.1[b]	21.0±3.4[b]			
教育年数[a]（年）	12（10-14）	11（10-14）	男性 12（10-14） 女性 12（9- 12）	男性 11（9-13） 女性 10（9-11）			
喫煙習慣	9.0%	5.2%					9.0%
飲酒習慣	36.9%	31.1%					12.1%
糖尿病	18.4%	16.0%					20.7%
高血圧	64.9%	82.1%					74.2%
服用薬剤数[a]	2（1-5）	3（1-6）					
BMI[b]	男性23.1±2.6 女性22.6±3.2	男性22.5±2.8 女性22.5±3.9	男性23.5±2.7 女性23.3±3.4	男性23.0±2.8 女性22.9±3.3			男性 23.4±3.0 女性 23.1±3.4
ショ糖[a]（g/1000 kcal）	6.8（4.1-10.4）	7.6（4.7-11.4）					
食塩[a]（g/1000 kcal）	6.3（5.4-7.2）	6.2（5.4-7.1）					5.9±2.1
亜鉛[a]（mg/1000 kcal）	4.6（4.2-5.0）	4.6（4.1-5.0）					4.3±1.5

[a]中央値（25-75パーセンタイル値）
[b]平均値±標準偏差

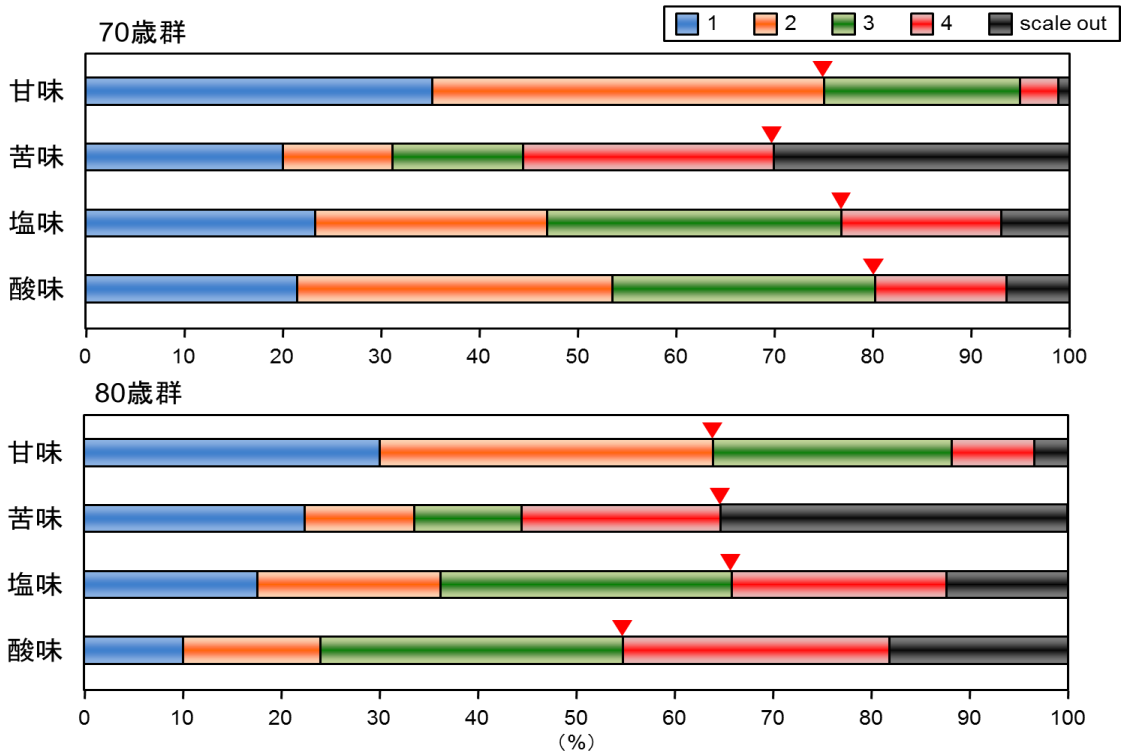

図 5. 対象者の味覚スコアの分布（70 歳群および 80 歳群横断）
▼はカットオフ値を示し，各味質において▼より左を味覚良好群，右を味覚不良群とした．

している者の割合が多く（p=0.05），高血圧である者が少なかった（p=0.07）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（p<0.001），飲酒習慣のある者の割合が高く（p<0.01），高血圧である者の割合が高く（p<0.01），BMI が大きく（p=0.04），ショ糖摂取量が少なかった（p=0.08）．塩味の味覚不良群では男性の割合が高く（p=0.08），MoCA-J スコアが低く（p=0.01），教育年数が少なく（p=0.02），喫煙習慣のある者の割合が高かった（p=0.07）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く（p<0.001），現在歯数が少なく（p=0.08），刺激時唾液分泌速度が大きかった（p<0.01）．一方，下顎義歯使用，最大咬合力，糖尿病，服用薬剤数，食塩摂取量，亜鉛摂取量はいずれの味覚との間にも有意な関連を認めなかった（表 4）．

表 4. 味覚と関連因子についての二変量間の分析（70 歳群横断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値
男性	44.6%	49.4%	0.16[b]	39.6%	60.1%	**<0.001**[b]	44.3%	51.3%	**0.08**[b]	42.6%	59.3%	**<0.001**[b]
現在歯数[a]（本）	25（19-27）	23（14-27）	**<0.01**[c]	24（17-27）	24（18-27）	0.85[c]	24（18-27）	24（15-27）	0.34[c]	24（18-27）	24（15-27）	**0.08**[c]
上顎義歯使用	27.7%	34.7%	**0.05**[b]	29.6%	28.8%	0.45[b]	28.4%	32.9%	0.17[b]	29.4%	34.3%	0.15[b]
下顎義歯使用	24.2%	24.7%	0.48[b]	24.2%	24.9%	0.50[b]	24.7%	23.0%	0.38[b]	26.1%	25.2%	0.45[b]
最大咬合力[a]（N）	532（295-787）	469（274-745）	0.12[c]	507（284-758）	532（311-832）	0.23[c]	530（300-774）	469（266-778）	0.30[c]	530（300-775）	469（266-777）	0.69[c]
刺激時唾液分泌速度[a]（ml/min）	1.4（0.9-2.1）	1.4（0.8-2.0）	0.34[c]	1.4（0.9-2.0）	1.5（0.9-2.2）	0.27[c]	1.4（0.9-2.0）	1.5（0.9-2.0）	0.29[c]	1.4（0.9-2.0）	1.5（0.9-2.2）	**<0.01**[c]
MoCA-Jスコア[a]	24（23-26）	24（22-26）	0.24[c]	24（23-26）	24（22-26）	0.29[c]	24（23-26）	24（22-25）	**0.01**[c]	24（23-26）	24（22-25）	0.20[c]
教育年数[a]（年）	12（11-14）	12（12-13）	0.87[c]	12（11-13）	12（12-14）	0.34[c]	12（12-14）	12（10-12）	**0.02**[c]	12（12-14）	12（10-12）	0.91[c]
喫煙習慣	8.1%	9.4%	0.35[b]	7.7%	10.1%	0.19[b]	7.4%	11.8%	**0.07**[b]	8.5%	7.7%	0.45[b]
飲酒習慣	36.9%	37.1%	0.52[b]	33.6%	44.7%	**<0.01**[b]	35.9%	40.8%	0.16[b]	36.1%	39.9%	0.23[b]
糖尿病	17.8%	17.1%	0.46[b]	18.5%	16.3%	0.32[b]	18.8%	15.1%	0.22[b]	17.0%	22.3%	0.10[b]
高血圧	66.7%	59.4%	**0.07**[b]	61.0%	72.6%	**<0.01**[b]	65.2%	61.0%	0.25[b]	63.5%	64.7%	0.43[b]
服用薬剤数[a]	2（1-5）	2（1-4）	0.98[c]	2（1-5）	2（1-5）	0.29[c]	2（1-5）	2（0-4）	0.31[c]	2（1-5）	2（0-4）	0.24[c]
BMI[a]	22.5（20.8-24.5）	22.4（20.7-24.2）	0.63[c]	22.4（20.7-24.9）	22.6（20.9-24.9）	**0.04**[c]	22.4（20.7-24.4）	22.5（20.9-24.4）	0.65[c]	22.5（20.7-24.4）	22.6（20.9-24.5）	0.17[c]
ショ糖[a]（g/1000 kcal）	6.8（4.2-9.8）	7.2（4.0-11.4）	0.31[c]	7.2（4.3-10.5）	6.5（3.9-9.3）	**0.08**[c]	6.9（4.3-10.1）	6.9（3.9-11.0）	0.83[c]	6.9（4.3-10.1）	6.9（3.9-11.0）	0.14[c]
食塩[a]（g/1000 kcal）	6.3（5.4-7.2）	6.2（5.4-7.2）	0.37[c]	6.2（5.4-7.2）	6.3（5.5-7.1）	0.97[c]	6.2（5.4-7.1）	6.4（5.5-7.3）	0.52[c]	6.2（5.4-7.1）	6.4（5.5-7.3）	0.57[c]
亜鉛[a]（mg/1000 kcal）	4.6（4.2-5.0）	4.6（4.1-5.0）	0.83[c]	4.6（4.2-5.0）	4.6（4.2-5.0）	0.61[c]	4.6（4.2-5.0）	4.6（4.2-5.2）	0.84[c]	4.6（4.2-5.0）	4.6（4.2-5.2）	0.84[c]

[a]中央値（25-75パーセンタイル値）
[b]カイ二乗検定
[c]Mann-Whitney *U*検定

表 5. 味覚と味覚関連因子についての多重ロジスティック解析（70 歳群横断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値
性別[a]				2.19	1.57-3.07	**<0.001**				1.69	1.14-2.51	**<0.01**
現在歯数	0.97	0.95-0.99	**<0.01**									
刺激時唾液分泌速度										1.35	1.13-1.63	**<0.01**
MoCA-Jスコア							0.92	0.85-0.99	**0.02**			
教育年数							0.92	0.85-0.99	**0.04**			
高血圧[b]				1.56	1.08-2.24	**0.01**						

[a]女性=0，男性=1
[b]無=0，有=1

続いて，二変量の分析により抽出された，味覚に影響を与える因子を説明変数とし，味覚を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った．その結果，甘味の味覚不良群では現在歯数が少なかった（オッズ比=0.97，p<0.01）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=2.19，p<0.001），高血圧である者の割合が高かった（オッズ比=1.56，p=0.01）．塩味の味覚不良群ではMoCA-J スコアが低く（オッズ比=0.92，p=0.02），教育年数が少なかった（オッズ比=0.92，p=0.04）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く，（オッズ比=1.69, p<0.01）, 刺激時唾液分泌速度が大きかった（オッズ比=1.35, p<0.01）．一方，上顎義歯の使用，喫煙習慣，飲酒習慣，BMI，ショ糖摂取量と味覚との間には，有意な関連を認めなかった（表 5）．

3. 80 歳群の横断解析による味覚に関連する因子の検討（分析 II）

各味質に対する味覚良好群／不良群と，味覚に影響を与えうる因子との関連を調べた．その結果，甘味の味覚不良群では下顎義歯を使用している者の割合が高く（p=0.02），糖尿病である者の割合が高く（p=0.08），高血圧である者の割合が低く（p=0.03），BMI が小さかった（p=0.03）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（p<0.001），刺激時唾液分泌速度が大きく（p=0.04），喫煙習慣のある者の割合が高く（p=0.02），飲酒習慣のある者の割合が高く（p=0.01），

表 6. 味覚と味覚関連因子についての二変量間の分析（80 歳群横断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値	良好群	不良群	*p*値
男性	47.6%	51.3%	0.21[b]	42.5%	60.7%	**<0.001**[b]	45.2%	56.7%	**<0.01**[b]	40.8%	58.7%	**<0.001**[b]
現在歯数[a]（本）	18 (7-25)	18 (8-24)	0.14[c]	19 (8-25)	18 (7-25)	0.23[c]	18 (8-25)	19 (7-25)	0.81[c]	18 (7-25)	19 (8-25)	0.72[c]
上顎義歯使用	54.5%	59.9%	0.16[b]	55.5%	57.5%	0.46[b]	58.1%	53.4%	0.24[b]	58.0%	55.8%	0.32[b]
下顎義歯使用	52.6%	61.3%	**0.02**[b]	54.0%	58.9%	0.14[b]	54.5%	58.2%	0.22[b]	55.0%	56.5%	0.38[b]
最大咬合力[a]（N）	295 (155-472)	294 (162-470)	0.57[c]	294 (161-467)	296 (142-501)	0.22[c]	284 (153-467)	310 (161-598)	0.67[c]	300 (159-471)	294 (156-473)	0.63[c]
刺激時唾液分泌速度[a]（ml/min）	1.4 (0.9-2.0)	1.4 (0.9-2.0)	0.60[c]	1.4 (0.9-2.0)	1.4 (1.0-2.1)	**0.04**[c]	1.4 (0.9-2.0)	1.3 (0.9-1.9)	0.56[c]	1.3 (0.9-2.0)	1.4 (1.0-2.2)	**0.04**[c]
MoCA-Jスコア[a]	23 (21-25)	23 (22-26)	0.87[c]	24 (22-25)	23 (22-25)	0.73[c]	24 (22-26)	23 (21-25)	**<0.01**[c]	24 (22-26)	23 (21-25)	**<0.01**[c]
教育年数（年）	12 (10-14)	11 (10-14)	0.29[c]	11 (10-13)	12 (10-14)	0.58[c]	12 (10-13)	11 (10-14)	0.35[c]	11 (10-13)	12 (9-14)	0.40[c]
喫煙習慣	5.4%	4.2%	0.32[b]	3.6%	8.2%	**0.02**[b]	4.3%	7.3%	**0.08**[b]	3.8%	7.1%	**0.06**[b]
飲酒習慣	30.8%	34.7%	0.19[b]	29.0%	38.3%	**0.01**[b]	27.1%	42.8%	**<0.001**[b]	30.5%	34.3%	0.18[b]
糖尿病	15.0%	19.8%	**0.08**[b]	15.4%	19.2%	0.14[b]	16.4%	17.4%	0.42[b]	18.3%	14.8%	0.15[b]
高血圧	84.2%	77.5%	**0.03**[b]	81.2%	84.6%	0.17[b]	82.9%	79.6%	0.19[b]	84.3%	79.9%	0.15[b]
服用薬剤数[a]	3 (1-5)	3 (1-7)	0.23[c]	3 (1-6)	3 (1-6)	0.20[c]	3 (1-6)	3 (1-5)	0.12[c]	3 (2-6)	3 (1-5)	**0.04**[c]
BMI[a]	22.7 (20.6-24.8)	21.9 (20.7-24.1)	**0.03**[c]	22.4 (20.5-24.4)	22.3 (20.3-24.5)	0.33[c]	22.5 (20.4-24.4)	22.4 (20.6-24.4)	0.73[c]	22.5 (20.4-24.5)	22.3 (20.4-24.3)	0.80[c]
ショ糖[a]（g/1000 kcal）	7.6 (4.6-11.2)	7.5 (4.3-11.2)	0.90[c]	7.7 (4.5-10.8)	7.1 (4.4-11.9)	0.58[c]	7.3 (4.4-10.9)	8.0 (4.8-12.0)	0.21[c]	7.7 (4.5-10.9)	7.5 (4.5-11.4)	0.92[c]
食塩[a]（g/1000 kcal）	6.2 (5.4-7.1)	6.3 (5.4-7.3)	0.65[c]	6.2 (5.5-7.3)	6.2 (5.3-7.0)	**<0.01**[c]	6.3 (5.5-7.3)	6.2 (5.4-7.0)	0.24[c]	6.3 (5.4-7.1)	6.2 (5.4-7.2)	0.44[c]
亜鉛[a]（mg/1000 kcal）	4.6 (4.2-5.0)	4.6 (4.1-5.0)	0.74[c]	4.6 (4.2-5.0)	4.5 (4.1-5.0)	**0.03**[c]	4.6 (4.2-5.0)	4.5 (4.2-5.0)	0.74[c]	4.6 (4.2-5.0)	4.6 (4.1-5.0)	0.36[c]

[a]中央値（25-75パーセンタイル値）
[b]カイ二乗検定
[c]Mann-Whitney *U*検定

食塩摂取量が少なく（*p*<0.01），亜鉛摂取量が少なかった（*p*=0.03）．塩味の味覚不良群では男性の割合が高く（*p*<0.01），MoCA-J スコアが低く（*p*<0.01），喫煙習慣のある者の割合が高く（*p*=0.08），飲酒習慣のある者の割合が高かった（*p*<0.001）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く（*p*<0.001），刺激時唾液分泌速度が大きく（*p*=0.04），MoCA-J スコアが低く（*p*<0.01），喫煙習慣のある者の割合が高く（*p*=0.06），服用薬剤数が少なかった（*p*=0.04）．一方，現在歯数，上顎義歯使用，最大咬合力，教育年数，ショ糖摂取量と味覚との間に有意な関連は認められなかった（表 6）．

続いて，二変量の分析により抽出された因子を独立変数とし，味覚を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った．その結果，甘味の味覚不良群

表 7. 味覚と味覚関連因子についての多重ロジスティック解析（80 歳群横断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値
性別[a]				1.92	1.44-2.78	**<0.001**				2.03	1.47-2.83	**<0.001**
下顎義歯有無[b]	1.44	1.03-2.02	**0.03**									
MoCA-Jスコア							0.91	0.85-0.98	**0.01**	0.90	0.85-0.96	**<0.01**
喫煙習慣[b]				2.16	1.01-4.24	**0.04**						
飲酒習慣[b]							1.98	1.39-2.82	**<0.001**			
高血圧[c]	1.72	1.12-2.63	**0.01**									
服用薬剤数	1.07	1.01-11.12	**0.02**									
食塩				0.87	0.76-0.99	**0.03**						

[a]女性=0，男性=1
[b]無=0，有=1
[c]高血圧群=0，非高血圧群=1

では下顎義歯を使用している者の割合が高く（オッズ比=1.44，*p*=0.03），高血圧でない者の割合が高く（オッズ比=1.72，*p*=0.01），服用薬剤数が多かった（オッズ比=1.07，*p*=0.02）．また，苦味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=1.92，*p*<0.001），喫煙習慣のある者の割合が高く（オッズ比=2.16，*p*=0.04），食塩摂取量が少なかった（オッズ比=0.87，*p*=0.03）．塩味の味覚不良群では MoCA-J スコアが低く（オッズ比=0.91，*p*=0.01），飲酒習慣のある者の割合が高かった（オッズ比=1.98，*p*<0.001）．さらに，酸味の味覚不良群では男性の割合が高く（オッズ比=2.03，*p*<0.001），MoCA-J スコアが低かった（オッズ比=0.90，*p*<0.01）．一方，刺激時唾液分泌速度，糖尿病，BMI，亜鉛摂取量と味覚との間には，有意な関連が認められなかった（表 7）．

4. 80 歳群を 3 年間追跡した縦断研究（分析 III）

83 歳時の追跡調査に参加した 366 名のうち，80 歳時および 83 歳時での MoCA-J スコアがともに 19 以下であった者（38 名）を排除し,その中で各味質において分析 II で用いたカットオフ値を用い，80 歳時でのそれぞれの味質の味覚良好群のみを分析対象とした（甘味 196 名，苦味 188 名，塩味 210 名，酸味 166 名）．そして，3 年後の追跡調査時にも味覚良好群であった者を味覚維持群，味覚不良

表 8. 味覚と味覚関連因子についての二変量間の分析（80 歳群縦断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	維持群	低下群	*p*値	維持群	低下群	*p*値	維持群	低下群	*p*値	維持群	低下群	*p*値
男性	41.5%	60.6%	**<0.01**[b]	37.9%	51.6%	**0.05**[b]	44.7%	48.7%	0.34[b]	25.4%	48.5%	**0.02**[b]
現在歯数[a]（本）	20（9-25）	20（7-26）	0.96[c]	21（8-26）	20（10-26）	0.71[c]	20（9-26）	18（7-24）	**0.06**[c]	17（6-24）	19（8-25）	0.50[c]
上顎義歯使用	52.4%	55.7%	0.35[b]	53.2%	54.4%	0.49[b]	52.5%	60.0%	0.15[b]	57.5%	54.1%	0.37[b]
下顎義歯使用	49.7%	53.4%	0.34[b]	52.3%	51.9%	0.55[b]	55.6%	53.7%	0.43[b]	56.2%	53.4%	0.40[b]
最大咬合力[a]（N）	290（162-532）	326（138-464）	0.36[c]	310（158-470）	276（147-494）	0.47[c]	313（158-534）	260（132-447）	**0.08**[c]	328（155-464）	272（140-470）	0.18[c]
刺激時唾液分泌速度[a]（ml/min）	1.4（1.0-2.1）	1.4（0.8-2.2）	0.91[c]	1.4（1.0-2.0）	1.3（0.8-2.2）	0.47[c]	1.5（1.0-2.2）	1.3（0.8-2.0）	**0.09**[c]	1.2（0.9-1.7）	1.5（0.9-2.2）	0.11[c]
MoCA-Jスコア[a]	23（22-26）	24（22-26）	0.19[c]	24（22-26）	23（22-25）	0.49[c]	24（22-26）	23（21-25）	**<0.01**[c]	24（22-26）	24（22-26）	0.35[c]
教育年数[a]（年）	11（10-13）	12（10-14）	0.39[c]	12（10-13）	12（9-14）	0.99[c]	12（10-14）	12（10-14）	0.59[c]	11（10-12）	12（10-15）	**0.02**[c]
喫煙習慣	2.6%	4.5%	0.33[b]	1.3%	3.8%	0.21[b]	4.4%	0.0%	**0.04**[b]	2.5%	3.0%	0.60[b]
飲酒習慣	29.4%	37.5%	0.13[b]	29.5%	36.7%	0.17[b]	28.7%	30.5%	0.44[b]	33.8%	34.6%	0.51[b]
糖尿病	13.7%	13.6%	0.57[b]	16.7%	11.4%	0.19[b]	13.1%	14.7%	0.43[b]	16.2%	16.5%	0.56[b]
高血圧	86.3%	84.1%	0.39[b]	80.8%	82.3%	0.46[b]	80.0%	83.3%	0.19[b]	87.5%	82.0%	0.19[b]
服用薬剤数[a]	4（2-6）	3（1-6）	**0.07**[c]	3（2-6）	3（1-5）	0.39[c]	4（2-6）	4（1-7）	0.81[c]	4（1-7）	3（1-6）	0.30[c]
BMI[a]	22.6（20.6-24.9）	22.9（20.6-24.2）	0.87[c]	22.4（20.6-24.3）	22.7（20.6-24.3）	0.92[c]	22.5（20.6-24.2）	22.5（20.1-24.3）	0.86[c]	21.9（19.6-24.3）	22.6（20.8-24.9）	0.25[c]
ショ糖[a]（g/1000 kcal）	7.7（5.3-11.4）	7.7（4.6-11.8）	0.29[c]	7.5（4.7-11.0）	7.7（4.3-10.8）	0.57[c]	7.1（4.6-10.2）	7.5（4.0-11.4）	0.84[c]	7.8（4.3-11.7）	7.5（5.4-11.5）	0.93[c]
食塩[a]（g/1000 kbal）	6.2（5.3-7.2）	6.1（5.5-7.0）	0.89[c]	6.3（5.5-7.2）	6.2（5.5-7.7）	0.73[c]	6.2（5.3-7.1）	6.2（5.4-7.1）	0.63[c]	6.2（5.4-7.2）	6.2（5.4-7.1）	0.59[c]
亜鉛[a]（mg/1000 kbal）	4.5（4.1-5.0）	4.5（4.2-5.1）	0.94[c]	4.6（4.2-5.1）	4.4（4.1-4.9）	**0.06**[c]	4.6（4.2-5.0）	4.5（4.2-5.0）	0.89[c]	4.6（4.3-5.0）	4.4（4.1-4.9）	0.21[c]

[a]中央値（25-75パーセンタイル値）
[b]カイ二乗検定
[c]Mann-Whitney *U*検定

群となった者を味覚低下群と分類し解析を行ったところ，各味質における味覚低下群の割合は，甘味 36%，苦味 33%，塩味 37%，酸味 38%であった．分析 I，II と同様の手法を用い, 3 年間に味覚の低下に影響を及ぼす因子の検討を行った．各味質に対する味覚の変化と，味覚に影響を与えうる因子との関連を調べたところ，甘味の味覚低下群では男性の割合が高く（$p<0.01$），服用薬剤数が少なかった（$p=0.07$）．また，苦味の味覚低下群では男性の割合が高く（$p=0.05$），亜鉛摂取量が少なかった（$p=0.06$）. 塩味の味覚低下群では現在歯数が少なく（$p=0.06$），最大咬合力が小さく（$p=0.08$），刺激時唾液分泌速度が小さく（$p=0.09$），MoCA-J スコアが低く（$p<0.01$），喫煙習慣のある者の割合が低かった（$p=0.04$）．さらに，酸味の味覚低下群では男性の割合が高く（$p=0.02$），教育年数が多かった（$p=0.02$）．一方，上下顎義歯使用，飲酒習慣，糖尿病，高血圧，BMI，ショ糖摂取量，食

表 9. 味覚と味覚関連因子についての多重ロジスティック解析（80 歳群縦断）

	甘味			苦味			塩味			酸味		
	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値	オッズ比	95%信頼区間	*p*値
性別[a]	2.27	1.22-4.21	**0.01**							1.98	1.10-3.56	**0.02**
MoCA-Jスコア							0.84	0.76-0.94	**<0.01**			

[a]女性=0，男性=1

塩摂取量と味覚との間に有意な関連は認められなかった（表 8）．

続いて，二変量の分析により抽出された因子を説明変数とし，味覚を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った．その結果，甘味の味覚低下群では男性の割合が高かった（オッズ比=2.27，p=0.01）．また，塩味の味覚低下群では 80 歳時の MoCA-J スコアが低かった（オッズ比=0.84，p<0.01）．さらに，酸味の味覚低下群では男性の割合が高かった（オッズ比=1.98，p=0.02）．一方，現在歯数，最大咬合力，刺激時唾液分泌速度，教育年数，喫煙習慣，服用薬剤数，亜鉛摂取量は，味覚低下との間に有意な関連は認められなかった．また，苦味の低下に有意な影響を及ぼす因子はなかった（表 9）．

考察

1. 対象者の選択

本研究では，対象地域の住民基本台帳に登録されている対象年齢の者すべてに調査依頼書を送り，調査参加に同意が得られた者のうち，本研究の調査項目すべてを終了することができた者を分析対象者とした．選択バイアスが生じている可能性について検討するため，本研究対象者と，同年代の既報の高齢者コホートとを項目別に比較した．本研究の対象者，福岡県篠栗町の住民を対象とした「篠栗元気もん研究」の調査対象者[27]，および平成 24 年度国民健康・栄養調査対象者の概要を表 3 に示す.

また，認知機能の評価で用いた MoCA-J は，スコアが 19 以下の場合に認知症の疑いがあると言われており[24, 25]，得られた検査結果の正確性，信頼性に疑問が残る．したがって，本研究では，MoCA-J スコアが 19 以下の者を認知症疑いのある者とみなし除外した.

1.1. 疾患の有病率

本研究対象者における高血圧の有病率は，70 歳群で 64.9%，80 歳群で 82.1%であるのに対し，平成 24 年度国民健康栄養調査では，70 歳以上の集団で 74.2%であった. 本研究と平成 24 年度国民健康栄養調査における高血圧の有病率には，著しい差を認めなかった.

また，本研究対象者における糖尿病の有病率は，70 歳群で 18.4%，80 歳群で 16.0%であったのに対し，平成 24 年度国民健康栄養調査の対象者では，70 歳以上の集団で 20.7%であった．これらより，本研究と平成 24 年度国民健康栄養調査は，高血圧，糖尿病において同程度の割合を有する集団であったといえる.

1.2. 飲酒，喫煙習慣

本研究対象者における飲酒習慣の割合は，70 歳群で 36.9%，80 歳群で 31.1%であったのに対し, 平成 24 年度国民健康栄養調査では, 70 歳以上の集団で 12.1%であった．本研究では，飲酒習慣の定義を「週 3 回以上飲酒する者」としているが，平成 24 年度国民健康栄養調査では,「週 3 回以上，一日 1 合以上飲酒する者」としているため, 本研究での飲酒習慣の割合が高くなった可能性がある.

また，本研究対象者における喫煙習慣の割合は，70 歳群で 9.0%，80 歳群で 5.2%であったのに対し，平成 24 年度国民健康栄養調査では，70 歳以上の集団で 9.0%であった．本研究と平成 24 年度国民健康栄養調査は，喫煙習慣において同程度の割合を有する集団であったといえる.

1.3. 歯数

本研究対象者において 20 歯以上歯を有する者の割合は，70 歳群で 68.2%，80 歳で 44.7%であったのに対し，平成 23 年度歯科疾患実態調査では，65 から 69 歳で 69.6%, 70 から 74 歳で 52.3%, 75 から 79 歳で 47.6%, 80 から 84 歳で 28.9%であった．また，本研究対象者の現在歯数の平均値は，70 歳群で 20.4 本，80 歳群で 15.2 本であったのに対し，歯科疾患実態調査においては，65 から 69 歳で 21.2 本，70 から 74 歳で 17.3 本，75 から 79 歳で 15.6 本，80 から 84 歳で 12.2 本であった．歯科疾患実態調査の，対象者の年齢には幅があるため，70 歳，80 歳の現在歯数として単純に比べることはできないが，本研究対象者と歯科疾患実態調査の対象者との間に著しい差は認めないため，本研究の対象者は，歯科疾患実態調査と同程度の水準を有する集団であったと考えられる.

1.4. BMI

本研究対象者におけるBMIの平均値と標準偏差は，70歳群の男性で23.1 ± 2.6, 女性で22.6 ± 3.2, 80歳群の男性で22.5 ± 2.8, 女性で22.5 ± 3.9であったのに対し，篠栗元気もん研究では，70歳群の男性で23.5±2.7，女性で23.3±3.4，80歳群の男性で23.0±2.8，女性で22.9±3.3であった．また，平成24年度国民健康栄養調査では，70歳以上の男性で23.4±3.0，女性で23.1±3.4であった．このことから，本研究の対象者は，篠栗元気もん研究および国民健康・栄養調査の対象者に比べ，ややBMIが低値を示したものの，著しい差を認めなかった.

1.5. 認知機能

認知機能について，篠栗元気もん研究における MoCA-J スコアの平均値は, 70 歳群 972 名で 23.2, 80 歳群 580 名で 21.0 であったのに対し, 本研究での MoCA-J スコアの平均値は，70 歳群で 23.3，80 歳群で 21.8 であった [27]．また，Suzuki らの報告では, 平均年齢 72.8 歳, 標準偏差 4.9 歳の 147 名を対象にした結果, MoCA-J スコアは 22.3±3.1 であったとしている [28]．このことから，篠栗元気もん研究および Suzuki らの対象者と本研究の対象者は，認知機能において同程度の水準を有する集団であると思われる.

以上より，本研究の対象者は同年代の高齢者と比べ，高血圧，糖尿病の有病率，喫煙習慣，口腔の状態，BMI，認知機能において他の大規模疫学調査の母集団と著しい差を認めず，本研究対象者のサンプリングには選択バイアスは少ないと考える.

1.6. 縦断研究参加者と不参加者の比較

追跡調査に応じた者 328 名（縦断研究参加者）と応じなかった者 255 名（縦

断研究不参加者）の 80 歳時の各因子について比較を行った．味覚について，酸味の味覚不良群は，縦断研究不参加者の割合が高かった（p=0.03）．一方，甘味，苦味，塩味は縦断研究参加者／不参加者間で有意差を認めなかった．このことから，味覚は，縦断研究参加者／不参加者間で著しい差がないと考えられる．また，性別，最大咬合力，下顎義歯使用，高血圧，糖尿病，飲酒習慣，服用薬剤数，ショ糖摂取量，食塩摂取量，亜鉛摂取量は，縦断研究参加者／不参加者の間で有意な差を認めなかった．ただし，縦断研究不参加者は MoCA-J スコアが低く（p<0.001），教育年数が少なく（p<0.001），喫煙習慣のある者が多かった（p<0.01）ことから，これらの点については，留意する必要がある．

2. 本研究に用いた方法

2.1. 味覚検査

大規模調査に用いられる主な味覚の検査方法としては，本研究で用いた全口腔法の他に，濾紙ディスク法，電気味覚検査法等がある．

全口腔法は口腔全体で味覚を判別する方法である．他の方法とは違い，味蕾の局在に影響されないのが特徴である．また，検査時間が短く，高齢者の大規模調査に適している．欠点としては，検査溶液を繰り返し嚥下させるため，誤嚥のリスクがあることが挙げられるが，本研究で用いた溶液量は 1 ml と少ないため，誤嚥のリスクは比較的少ないと考えられる．

濾紙ディスク法は，各種味覚溶液を浸漬した濾紙ディスクを舌表面に貼付し，味覚閾値を測定する方法である．安価で簡便な方法であり，大規模調査には適しているが，貼付部位により閾値が大きく異なることが指摘されており，また測定者は，熟練した者でなければならない[17]．また，対象者が高齢であるため，舌に貼付した濾紙ディスクを誤飲または誤嚥する可能性を考え，不適切である

と判断した.

電気味覚検査法は，舌を陽性の直流電流で刺激し，刺激の感知閾値を求める方法である[29]. 簡便で大規模調査に適しているものの，この方法では認知閾値を特定できないことが大きな欠点である.

以上の点を考慮し，本研究では，安全かつ安価で検査が可能な全口腔法を採用した．また，事前にむせの既往等の問診を行ったうえで誤嚥を起こさないよう，対象者を注意深く観察しながら検査を実施した．また，味質の異なる溶液を口腔内に滴下する前に，その都度洗口は行わなかった．洗口の要否についてはすでに Yamauchi らが検討を行っており，洗口の有無は味覚閾値の判別に影響しないことが示されている[16]．また，味覚検査に用いた味覚溶液濃度は，過去の文献に基づき設定した[6, 15, 16].

2.2. 認知機能の評価

認知機能の検査には，Mini Mental State Examination（MMSE），MoCA などの手法がある[30]． MMSE は簡便で実施が容易であるが，比較的進行した認知機能低下を検出する手法である．本研究のように地域の高齢者を対象にした場合には，総じて高得点となりやすく，天井効果がみられ，点数にばらつきが生じにくい．MoCA は，軽度の認知機能低下に対して MMSE より感度の高い手法であるため，本研究の対象者には MoCA が適していると考えられた.

2.3. 栄養素の評価

本研究で採用した BDHQ は，記憶にもとづいて食事歴を自己申告させる方法であり，過少または過大申告による誤差が生じる可能性がある．そこで，解決方法として密度法を用いた．密度法とは，計算された各食品群・栄養素の摂取

量を総エネルギー摂取量で除した 1000 kcal あたりの摂取重量を算出し，分析に使用するものである．したがって，本法により得られた値は，個人における各食品・栄養素の相対値となる．国民健康・栄養調査の値と単純に比較することはできないが，本研究における味覚に関連する因子としての食塩や亜鉛の摂取量は，食塩摂取量の中央値が 70 歳群で 6.3，80 歳群で 6.2 であるのに対し，平成 24 年度国民健康・栄養調査より算出できる摂取量の平均値は 5.9 となった．また，亜鉛摂取量の中央値は，本研究対象者の 70 歳群，80 歳群のいずれにおいても 4.6 であったのに対し，平成 24 年度国民健康・栄養調査より算出できる摂取量の平均値は 4.3 となった．本研究対象者と平成 24 年度国民健康・栄養調査の栄養摂取量を比較したところ著明な差を認めなかった．

3. 分析結果について

3.1. 70 歳群の横断解析による味覚に関連する因子の検討（分析 I）

苦味と酸味の味覚不良群では，男性の割合が高かった．塩味においても有意ではなかったが同様の傾向を認めた．女性より男性の味覚閾値が高いという結果は，Fischer や Prutkin らの結果と一致する [9, 31]．Prutkin らは，女性の苦味に対する認知閾値が低い理由として，エストロゲンやプロゲステロンの関与を挙げている [31]．また，双子を用いた研究から，妊娠が女性の苦味閾値を低下させると報告されており，妊娠時に毒性のある食物を避けるよう苦味に対して敏感になるのではないかと考えられている [32]．また，20 歳代から既に認知閾値に男女差があり，60 歳代に入っても男女差は維持されたまま，徐々に閾値は上昇するという報告もある [32]. 味蕾のターンオーバーが, 約 2 週間であることを考慮すると, 更年期を過ぎても性ホルモンの影響が味蕾細胞に直接及んでいるとは考えにくい．したがって，高齢者における味覚閾値の性差は年代に関わらず認められる

と考えられる.

過去に高齢者の味覚についての研究は少なく，味覚と歯数減少との関連を示した報告はない．本研究では，歯数が味覚に関連するのか検討を行った．甘味の味覚不良群では歯数が少なく, 酸味についてもこの傾向がみられた. これは, 甘味や酸味閾値が高いと齲蝕や歯周病に罹患しやすいことを示唆しており，結果的に歯数が減少する可能性がある.

酸味の味覚不良群では刺激時唾液分泌速度が大きかった．唾液の緩衝作用による酸味の低下が報告されているが [33], 詳細なメカニズムは未だ明らかにされていない．刺激時唾液分泌速度が大きい者の口腔内では，味覚物質が豊富な唾液によって拡散し，十分な濃度の味覚物質が味蕾に到達していない可能性があると考えられる.

塩味の味覚不良群では MoCA-J スコアが低かった．味覚と認知機能の関連について，Steinbach らは大脳皮質の神経原線維の変性により認知症患者で味覚低下が起こる可能性を指摘している [11]. 味覚は中枢神経のうち顔面神経, 舌咽神経, 迷走神経による支配を受ける感覚である．各味覚神経を介する味の情報経路は, 延髄の孤束核に運ばれた後二つに分かれる．一方は体性運動系，消化器系，内分泌系の反射性活動に関与する経路で，他方は孤束核から視床味覚野ならびに大脳皮質味覚野に投射される経路である．大脳皮質味覚野に投射された味の情報は，食の認知を行う前頭連合野や，情動（快－不快）の中枢である扁桃体, 食欲の中枢である視床下部に送られ, 食行動に直接関与する [34]. 認知機能障害患者では, 扁桃体や視床下部に変性がみられることが多いといわれている. また, 塩味の閾値は，高血圧，ひいては脳血管障害に関連するため，四基本味の中で認知機能と最も関連が強かった可能性が考えられる．日常生活で問題にならない程度の認知機能の低下でも，味覚の低下と認知機能が関連することが示唆さ

れた．

塩味の味覚不良群では教育年数が多かった．Fischer らは，教育年数が多い者ほど四基本味全てにおいて味覚閾値が低いと報告している[9]．塩分の過剰摂取は喫煙とともに，健康の最大リスクである[35]．教育年数が多い者ほど健康に関心が高く，塩分摂取を控え，結果的に味覚閾値が低く維持されると推察される．

従来より報告されてきた亜鉛と味覚との関連は，本研究では認められなかった[10]．現在のところ，亜鉛欠乏の基準は明確にされていない．過去の報告では，亜鉛の指標として血清亜鉛値を用いており，塩味や酸味と血清亜鉛値との間に関連を認めたと報告している[36, 37]．本研究では摂取量のみを用いているため，過去の報告と異なる結果となったと考えられる．

また，従来より報告されている甘味とショ糖摂取量，および塩味と食塩摂取量にも関連を認めなかった．本研究の対象者は健康意識が高く，肥満や高血圧に注意し，医師や管理栄養士に特別な指導を受けなくても，カロリー制限や減塩を心掛けている者が多いと思われる．

さらに，本研究において味覚と BMI との間には関連を認めなかった．本研究対象者の BMI の度数分布は，正規性を示しており，日本肥満学会における肥満度 II 以上の者は，ほとんど見られなかった．このことから，本研究の対象者は健康意識が高く，日々の食生活に配慮している可能性があるため，本研究では関連を認めなかったと考えられる．

3.2. 80 歳群の横断解析による味覚に関連する因子の検討（分析 II）

苦味，酸味において，男性は味覚不良群となる割合が高かった．これは 70 歳群の結果と同じであり，苦味，酸味における性差は，様々な要因を調整した上でも確定的といえる．

甘味の味覚不良群では下顎義歯を装着している者の割合が高かった．一般に，上顎義歯を装着している者は味覚閾値が上昇すると考えられているが[2]，本研究では，下顎義歯のみ味覚と関連を認めた．過去の研究では，口蓋部の味蕾を義歯が覆うことにより，味蕾に味覚物質が到達しにくくなり，味覚が低下すると考えられてきたが，口蓋部の味蕾は，硬口蓋ではなく軟口蓋に多く存在するため，本研究では上顎義歯と味覚との関連を認めなかったと考えられる．また，味蕾の舌の分布として，主に舌根部の有郭乳頭に多く，次いで舌側面に分布する葉状乳頭に多くみられる[34]．下顎義歯は，舌の側面と常に接触しており，味蕾に味覚物質が結合することを物理的に妨げることや，味蕾が義歯から常に接触刺激を受けることによって損傷し，下顎義歯装着者が味覚不良群となりやすい可能性がある．

塩味，酸味において，MoCA-J スコアが低いほど味覚不良群となる割合が高かった．これは 70 歳群の結果と同じであり，塩味，酸味と認知機能との有意な関連は，様々な要因を調整した上でも確定的といえる．

甘味の味覚不良群では，高血圧である者の割合が低かった．Shigemura らによると，マウスを用いた研究において，血圧を上昇させるアンギオテンシン II が甘味の閾値を低下させることが報告されているが，詳細は不明である[38]．

また，喫煙や飲酒も味覚と有意な関連を示した．Aoki らは，喫煙者の舌背に発現している苦味受容体 TAS2R の発現量が，非喫煙者と比較して低下していることを報告している[39]．これは，タバコに含まれるニコチンが，TAS2R タンパクの発現を抑制するために起こると考えられており，苦味において，喫煙習慣のある者は味覚不良群となる割合が高かったという本研究の結果と一致する．二変量間では，有意ではないが塩味，酸味についても同様の傾向がみられた．これまでに，喫煙習慣のある男性の味覚閾値は，非喫煙者に比べ高いという報

告が多数されてきた[40,41]．しかし，我が国の高齢者においては，男性の喫煙率が女性よりもはるかに高く，性別を交絡因子として考慮する必要があった．本研究において多変量解析を用い，性別を調整した上でも喫煙習慣が苦味と関連することが明らかになったことは，新しい知見である．

塩味の味覚不良群では現在飲酒習慣のある者の割合が高かった．Fischer らは，慢性的にアルコールを摂取している者では，甘味と塩味の閾値が上昇することを報告している[9]．これは本研究と一致する結果であるが，調査項目が過去の飲酒経験のある者としている点や，対象者の 90%以上が経験ありと回答している点などが，本研究と異なる（本研究では 78%が過去の飲酒経験あり）．本研究では，味蕾のターンオーバーに要する時間を考慮し，飲酒経験ではなく現在の飲酒習慣を用いたが，アルコール摂取による塩味閾値の上昇が本研究でも確認された．

甘味の味覚不良群では服用薬剤数が多かった．過去の報告には，4 剤以上薬剤を服用している者は，そうでない者と比較して塩味閾値が高かったというものや[42]，複数の降圧剤を服用している者は，単一で服用している者と比較して甘味，塩味閾値が高かったというものがある[43]．しかし，薬剤の服用は疾患の有無と強い関連があり，過去の研究では疾患を調整した分析は行われておらず，疾患と薬剤の味覚への影響が混在していた．本研究では，薬剤の服用と関連のある全身疾患（高血圧，糖尿病）の有無を多変量解析により調整した上でも，甘味の味覚不良群では服用薬剤数が多かった．なお，これまでに降圧剤や抗がん剤，中枢神経用剤と味覚との関連が報告されているが，本研究の対象者において薬剤の種類と味覚との関連について多変量解析を行ったところ，いずれの薬剤においても味覚との関連を認めなかった[44]．

3.3. 80 歳群を 3 年間追跡した縦断解析（分析 III）

縦断研究の結果，男性は，わずか 3 年間でも甘味，酸味が低下することが多く，後期高齢者においても，経年的に男性の味覚が低下する傾向にあることが明らかとなった．また，MoCA-J スコアが低い者，すなわち認知症ではない者の中でも，認知機能が低い者ほど，塩味に対する味覚が低下しやすいことがわかった．これにより認知機能が，味覚の低下に影響を及ぼすことが示唆された．過去に，ヒト味覚において加齢により最も失われやすいのは塩味であるという報告がある[45, 46]．これまでに味覚の加齢変化に対する認知機能の影響を，多変量解析を用いて分析した報告はなかったが，本研究によって，認知機能は塩味閾値の上昇に独立して影響を与えていることが明らかになった．日常生活に支障

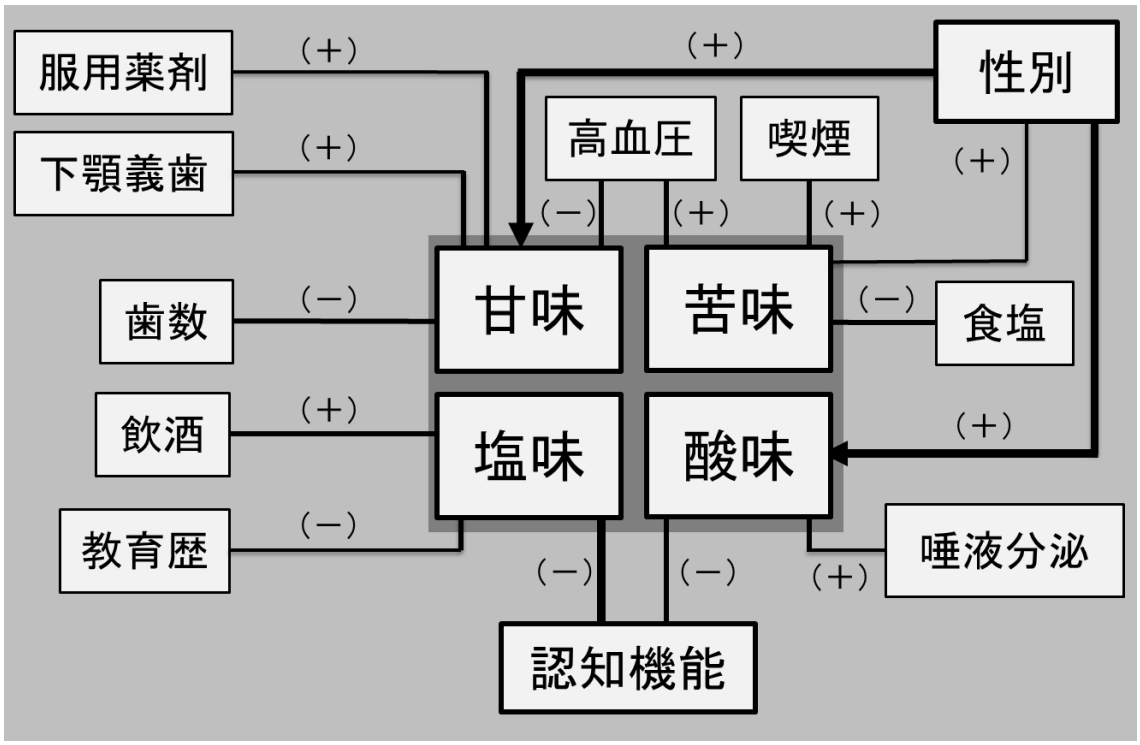

図 6. 味覚と関連因子の関係

（**—**）は横断研究により認められた関連を，（→）は縦断研究により認められた関連をそれぞれ示す．また，多変量解析によりオッズ比が正の値となったものを（＋），オッズ比が負の値となったものを（－）とする．

はなくとも，軽度認知機能低下により無意識のうちに塩分摂取量が増加し，健康被害を引き起こす可能性を示している．エネルギー摂取量とともに塩分の過剰摂取が日本人の食生活の問題であることを考えると，高齢者の健康にとって大きな問題である．日常生活に支障のない軽度認知機能低下者，特に独居者の食事には配慮が必要であると考えられる．

分析 I，II の横断研究では，多くの因子と味覚との間に関連を認めたが，分析 III の縦断研究では，これらのほとんどの因子と味覚との間に有意な関連を認めなかった．分析 III は，わずか 3 年間の変化をみているのにすぎず，多くの因子はそれまでに経た長い歳月の中で環境因子としてすでに十分影響を与えていると考えられる．本研究より得られた味覚と関連因子の関係を図 6 に示す．縦断研究において，わずか 3 年という短期間でも認知機能が味覚に影響を与えたことはこれまでにない新しい知見である．さらに，これまで認知機能を考慮した研究は多く報告されているが，味覚に関連する他の因子を網羅的に調整した報告は少なく，縦断研究は皆無である．重度の認知障害による味覚低下は以前より指摘されてきたが，本研究は，医学的には認知症と診断されない者であっても，軽度認知機能低下に伴う味覚の低下が摂食や嗜好に影響を及ぼす可能性を示している．特に独居老人においては，無自覚に認知機能が軽度に低下し味覚閾値が上昇した場合，食事の味付けが徐々に濃くなり，生活習慣病のリスクが上昇する．本研究は，味覚という日常の指標を記録することにより，認知機能の低下の兆候を察知できる可能性があるという点で大変有意義であると考える．

結論

本研究は，70 歳群ならびに 80 歳群の 2 つのコホートの横断研究によって，味覚に関連する因子を明らかにした．多変量解析により，他の因子を調整したうえでも，70 歳群，80 歳群ともに苦味，酸味と性別との間に関連を認めた．また，70 歳群，80 歳群ともに塩味と認知機能との間に関連を認めた．

また，80 歳群の 3 年間の縦断研究によって味覚の低下に影響を与える因子を明らかにした．日常生活を送るうえで支障がない 80 歳のコホートにおいて，多変量解析により他の関連因子を調整したうえでも，認知機能が低かった者は，塩味が低下する割合が高いことを縦断研究モデルにより示した．

高齢者は一般に味覚が低下すると言われるが，本研究の結果から，低下しやすい条件と味質が明らかになった．

謝辞

本稿を終えるにあたり，本研究を行う機会を与えてくださり，終始変わらぬご指導を賜りました大阪大学大学院歯学研究科 前田芳信教授に深甚なる感謝の意を示します．また，本研究課題を遂行するにあたり，詳細，多岐にわたるご教示，ご指導を賜りました大阪大学大学院歯学研究科 池邉一典准教授ならびに小川泰治博士に心より感謝いたします．さらに，SONIC Study を通じて多大なるご指導とご鞭撻を賜りました大阪大学大学院人間科学研究科 権藤恭之准教授，大阪大学大学院医学系研究科 神出計教授，東京大学大学院医学系研究科 佐々木敏教授，国立保健医療科学院 大久保公美博士，東京都健康長寿医療センター 高橋龍太郎博士，石崎達郎博士，増井幸恵博士，慶応義塾大学病院百寿総合研究センター 新井康通講師に深謝いたします．また，味覚溶液の作製に必要な実験器具および設備をご提供くださった口腔分子感染制御学講座の川端重忠教授，ならびに教室員の皆様にも心より感謝申し上げます．

最後に本研究を進めるにあたり，ご理解，ご協力を頂きました本学顎口腔機能再建学講座，有床義歯補綴学・高齢者歯科学分野の教室員各位ならびに研究にご協力くださった対象者の皆様に深く御礼申し上げます．

参考文献

1. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical interventions in aging* 2010;5:207-216.
2. Wayler AH, Perlmuter LC, Cardello AV, *et al.* Effects of age and removable artificial dentition on taste. *Spec Care Dentist* 1990;10:107-113.
3. Kolkka PM, Jaaskelainen SK, Laine MA, *et al.* Pathophysiology of primary burning mouth syndrome with special focus on taste dysfunction: a review. *Oral Dis* 2015;21:937-948.
4. Heinzerling CI, Stieger M, Bult JH, *et al.* Individually Modified Saliva Delivery Changes the Perceived Intensity of Saltiness and Sourness. *Chemosens Percept* 2011;4:145-153.
5. Wardwell L, Chapman-Novakofski K, Brewer MS. Effects of age, gender and chronic obstructive pulmonary disease on taste acuity. *Int J Food Sci Nutr* 2009;60 Suppl 6:84-97.
6. Mojet J, Christ HE, Heidema J. Taste perception with age: generic or specific losses in threshold sensitivity to the five basic tastes? *Chem Senses* 2001;26:845-860.
7. Toffanello ED, Inelmen EM, Imoscopi A, *et al.* Taste loss in hospitalized multimorbid elderly subjects. *Clinical interventions in aging* 2013;8:167-174.
8. Simpson EE, Rae G, Parr H, *et al.* Predictors of taste acuity in healthy older Europeans. *Appetite* 2012;58:188-195.
9. Fischer ME, Cruickshanks KJ, Schubert CR, *et al.* Taste intensity in the Beaver Dam Offspring Study. *Laryngoscope* 2013;123:1399-1404.
10. McDaid O, Stewart KB, Parr H, *et al.* Dietary zinc intake and sex differences in taste acuity in healthy young adults. *J Hum Nutr Diet* 2007;20:103-110.
11. Steinbach S, Hundt W, Vaitl A, *et al.* Taste in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Neurol* 2010;257:238-246.
12. Suto T, Meguro K, Nakatsuka M, *et al.* Disorders of "taste cognition" are associated with insular involvement in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia: "memory of food is impaired in dementia and responsible for poor diet". *Int Psychogeriatr / IPA* 2014;26:1127-1138.
13. Kirsten VR, Wagner MB. Salt taste sensitivity thresholds in adolescents: are there any relationships with body composition and blood pressure levels? *Appetite* 2014;81:89-92.
14. Wasalathanthri S, Hettiarachchi P, Prathapan S. Sweet taste sensitivity in pre-diabetics, diabetics and normoglycemic controls: a comparative cross sectional study. *BMC*

Endocr Disord 2014;14:67.

15. Yamauchi Y, Endo S, Yoshimura I. A new whole-mouth gustatory test procedure. II. Effects of aging, gender and smoking. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002:49-59.
16. Yamauchi Y, Endo S, Sakai F, *et al*. A new whole-mouth gustatory test procedure. 1. Thresholds and principal components analysis in healthy men and women. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002:39-48.
17. Yoshinaka M, Yoshinaka MF, Ikebe K, *et al*. Factors associated with taste dissatisfaction in the elderly. *J Oral Rehabil* 2007;34:497-502.
18. Ikebe K, Hazeyama T, Iwase K, *et al*. Association of symptomless TMJ sounds with occlusal force and masticatory performance in older adults. *J Oral Rehabil* 2008;35:317-323.
19. Ikebe K, Nokubi T, Morii K, *et al*. Association of bite force with ageing and occlusal support in older adults. *J Dent* 2005;33:131-137.
20. Ikebe K, Matsuda KI, Morii K, *et al*. Relationship between bite force and salivary flow in older adults. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:510-515.
21. 厚生労働省．平成 24 年国民健康・栄養調査の概要 http//www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000032813. 2012.
22. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, *et al*. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-699.
23. Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, *et al*. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. *Geriatr Gerontol Int* 2010;10:225-232.
24. Waldron PB, Axelrod BN. Determining an appropriate cutting score for indication of impairment on the Montreal Cognitive Assessment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012;27:1189-1194.
25. Larner AJ. Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): in place of--or as well as--the MMSE? *Int Psychogeriatr / IPA* 2012;24:391-396.
26. Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, *et al*. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr* 2011;14:1200-1211.
27. Narazaki K, Matsuo E, Honda T, *et al*. Physical Fitness Measures as Potential Markers of Low Cognitive Function in Japanese Community-Dwelling Older Adults without Apparent Cognitive Problems. *J Sports Sci Med* 2014;13:590-596.

28. Suzuki H, Kawai H, Hirano H, *et al.* One-Year Change in the Japanese Version of the Montreal Cognitive Assessment Performance and Related Predictors in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:1874-1879.
29. Nakazato M, Endo S, Yoshimura I, *et al.* Influence of aging on electrogustometry thresholds. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002:16-26.
30. 打和華子, 稲谷ふみ枝, 原口雅浩, *et al.* 軽度認知機能障害における継時的アセスメントツールとしての日本語版 Montreal Cognitive Assessment-Mini-Mental State Examination と比較して-. 久留米大学心理学研究紀要 2011;10:95-103.
31. Prutkin J, Fisher EM, Etter L, *et al.* Genetic variation and inferences about perceived taste intensity in mice and men. *Physiol Behav* 2000;69:161-173.
32. Kaplan AR. Taste sensitivity for bitterness: some biological and clinical implications. *Rec Adv Biol Psychiatry* 1965:183-195.
33. Norris MB, Noble AC, Pangborn RM. Human saliva and taste responses to acids varying in anions, titratable acidity, and pH. *Physiol Behav* 1984;32:237-244.
34. 内川恵二. 感覚・知覚の科学シリーズ 4　味覚・嗅覚. 朝倉書店 2011:20-25.
35. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet (London, England)* 2015;386:2287-2323.
36. Aliani M, Udenigwe CC, Girgih AT, *et al.* Zinc deficiency and taste perception in the elderly. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53:245-250.
37. Stewart KJ, Simpson EE, Parr H, *et al.* Zinc status and taste acuity in older Europeans: the ZENITH study. *Eur J Clin Nutr* 2005;59 Suppl 2:S31-36.
38. Shigemura N, Iwata S, Yasumatsu K, *et al.* Angiotensin II modulates salty and sweet taste sensitivities. *J Neurosci* 2013;33:6267-6277.
39. Aoki M, Takao T, Takao K, *et al.* Lower expressions of the human bitter taste receptor TAS2R in smokers: reverse transcriptase-polymerase chain reaction analysis. *Tob Induc Dis* 2014;12:12.
40. Grant R, Ferguson MM, Strang R, *et al.* Evoked taste thresholds in a normal population and the application of electrogustometry to trigeminal nerve disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:12-21.
41. Jatczak J, Kordasz P, Piotrowski D. Effect of tobacco smoking on the electrogustometric threshold of taste perception. *Med Pr* 1981;32:403-408.
42. Frank ME, Hettinger TP, Mott AE. The Sense of Taste: Neurobiology, Aging,and Medication Effects. *Crit Rev Oral Biol Med* 1992.

43. Suliburska J, Duda G, Pupek MD. The influence of hypotensive drugs on the taste sensitivity in patients with primary hypertension. *Acta Pol Pharm* 2012;69:121-127.
44. Ackerman BH, Kasbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy* 1997;17:482-496.
45. Cooper RM, Bilersh I, Zubek JP. The effect of age on the taste sensitivity. *J Geront* 1959:56-58.
46. Weiffenbach JM, Baum BJ, Burghauser R. Taste thresholds: quality specific variation with human aging. *J Gerontol* 1982;37:372-377.