

COVID-19における味覚・嗅覚障害

瀧田正亮 西川典良 京本博行 高橋真也

大阪府済生会中津病院 歯科口腔外科

抄録

日本味と匂学会誌最新号27巻2号掲載のCOVID-19特集をもとに注目すべき点を提示した。マウスを用いた研究では味蕾および嗅粘膜上皮にもSARS-CoV2の宿主への感染に必要なACE2 (Angiotensin-converting enzyme-2) とI型膜貫通型セリンプロテアーゼTMPRESS2が発現しており、このことがCOVID-19における味覚・嗅覚障害の原因として注目されることを示し、化学感覚を応用した補完療法への期待についても述べた。

Key Words : SARS-CoV2 味蕾 嗅粘膜 化学感覚

はじめに

味覚・嗅覚異常は感冒罹患によっても生ずることが知られているが¹, SARS-CoV2の感染によるCOVID-19では初期症状の一つとして味覚・嗅覚障害が注目され、インターネットからも多くの情報が発信されている。本稿では化学感覚の領域からCOVID-19と味覚・嗅覚障害について探ってみた。

方 法

日本味と匂学会 (The Japanese Association for the Study of Taste and Smell : JAST) 学会誌の最新号に収録されているCOVID-19特集²⁻⁴をもとに、重要と思われる点に注目し考察を加えた。なお、JASTはInternational Symposium on Olfaction and Taste (ISOT ; 嗅覚・味覚国際シンポジウム) とも合同開催歴のある本邦における化学感覚研究の専門学会である。

結果 (注目される点) と考察

1. 欧米からの調査データ

COVID-19による味覚・嗅覚障害に関して注目される国際的アンケート調査にはParmaらの報告がある (対象4039名 / 女性2913名 男性1118名 他8名)⁵。これはCOVID-19の初期症状としての味覚・嗅覚障害の有意性を示したもので、重村³, 上羽⁴の特集掲載論文の基調になっている。一方、ロックダウンが深刻化しているヨーロッパの国の一つフランスからは昨年

3月～5月に実施されていたWeb調査報告 (3832名対象 ; 性別記載なし) があり、ロックダウンが実施される5日前から感染者の味覚・嗅覚の異常がみられたこと、味覚・嗅覚異常を自覚した患者数のピークは政府が評価する感染指標のピークよりも先行していたことが示された⁶。なお、これらのデータに対しては嗅覚障害が原因で生じる味覚障害は風味障害に属し、風味障害は味覚と嗅覚の相乗効果によるもの¹であることから両者を単離して扱うことはできない例があることも念頭に置かなければならない。

2. 注目される点と今後の課題

今回注目した特集掲載では、横山らがCOVID-19の後遺症について述べ², 重村と上羽は各々SARS-CoV2に対する宿主側の受容体ACE2⁷, そしてSARS-CoV2のエンベロープと宿主細胞膜の癒合に必要なII型膜貫通型セリンプロテアーゼTMPRESS2⁷が味蕾や周辺舌粘膜上皮に、そして嗅粘膜上皮にも発現していることを、マウスを用いた研究から明らかにした^{3,4}。ヒト肺胞上皮や腸管粘膜上皮に多く発現しているACE2⁷とTMPRESS2⁷が気道と消化管の入り口に位置する嗅粘膜や味蕾にも発現し、このことが肺症状や消化管症状に先行して嗅覚・味覚障害が生じるという現象は、一面では生物学的な合目性とみられる。しかし一方では、味覚・嗅覚障害を自覚しないCOVID-19患者もみられ、当科で診察した患者でも味覚・嗅覚障害の訴え

のない患者も少なくない。ヒトでは味蕾や嗅粘膜におけるACE2やTMPRESS2の発現様態^{3,4}が宿主の年齢、生活環境、食歴、地域性や風土等に影響を受けるのであろうか。このためか、特集掲載論文ではCOVID-19による味覚・嗅覚障害は、「比較的特徴的な症状」としているが、変異株の出現もふまえて今後の研究課題とされる。

3. 味覚研究とCOVID-19の接点および嗅覚障害の治療

Shigemura⁸は塩味受容機構について、塩味感受性が腎臓を起点とする循環RASと味蕾を起点とする味蕾RASの2つのシステムの協調的作用により効率的なNa⁺摂取の可能性を研究する中で、RASを構成するACE1とACE2が味蕾の一部に発現していることを既に明らかにしていた。これにより味蕾RASとCOVID-19との接点が見出され、血中Na⁺濃度が上昇する脱水(高齢者)、高血圧症や糖尿病、腎疾患等の患者では循環RASおよび味蕾RASの発現が亢進する可能性を挙げ、SARS-CoV2はこれらの患者に感染しやすく重篤化しやすいリスクを危惧していること³が注目される。嗅覚障害については、上羽は嗅神経細胞のターンオーバーより早期に改善することにより嗅神経細胞の広範な変性・脱落は考えにくく、支持細胞やボウマン腺の障害によりにおい分子の嗅覚受容体での受容が妨げられるものと考えた⁴。治療についての興味深い記載としてKattarらの嗅覚トレーニング⁹を引用し、これは多種のにおいを嗅ぎ、においを嗅ぐ機会をふやすことで改善を誘導しようとするものであり、これにより風味障害が改善されれば味覚の改善にも期待が持たれるものと思われる。

4. 化学感覚を応用した代替治療

他方、鈴木¹⁰はCOVID-19に対する漢方製剤玉屏風散による補完代替治療で発症7日目には味覚・嗅覚が急速に改善し20日目にはPCR陰性となった例を報告し、考察の中でエビガロカテキン、わさび、にんにく等の揮発成分の吸入、梅干し(梅ポリフェノールを多量に含有)、等の併用の有効性を論じた。これは上述の上羽の治療法についての記載⁴にも合致するもので、更に風味障害による味覚障害の回復にもヒントになるものと考えられる。COVID-19は基本的には肺の病変であるが、補完代替治療は味覚・嗅覚という化学感覚を応用した治療としても経験則も踏まえた有効性の高いものと思われ、横山らの指摘するCOVID-19の後遺

症²に対する予防の面からも期待される。

本文で用いた略記

ACE1: Angiotensin-converting enzyme-1

ACE2: Angiotensin-converting enzyme-2

RAS: Renin-Angiotensin System

結 語

日本味匂学会誌最新号27巻2号掲載のCOVID-19特集から味覚・嗅覚障害について注目される点を提示し、考察として化学感覚系とCOVID-19との接点および化学感覚を応用した代替治療への期待について述べた。

注釈: 化学感覚とは

生物は外界の刺激物質を感知して、これに適切に応答する機能をもっている。外界からの刺激としては、光、音、熱、機械力、化学物質などであり、それぞれ、視覚、聴覚、温覚、痛覚、触覚、味覚、嗅覚などで感知される。これらの感覚のうち、味覚と嗅覚はともに化学物質を感知する感覚であり、化学感覚(Chemical senses)と総称されている。(栗原堅三、小野武年、渡辺明治、林 祐造/著: グルタミン酸の化学 うま味から神経伝達まで。講談社2000.)

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

参 考 文 献

1. 富田 寛: 味覚異常の種々相; 味覚障害の全貌. 診断と治療社, 2011, 東京, pp192-201
2. 横山阿彰仁, 高松和資: COVID-19のいわゆる「後遺症」. 味と匂誌, 2020. 27: 77-79
3. 重村憲徳: 味蕾レニン-アンギテンシン系とCOVID-19との接点. 味と匂誌, 2020. 27: 81-86
4. 上羽瑠美: COVID-19における嗅覚障害と今後の展望. 味と匂誌, 2020. 27: 87-92
5. Parma V, Takai S, Hirose F, et al: More than smell-COVID-19 Is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. Chem Senses, 2020. 45: 609-622
6. Pierron D, Pereda-Loth V, Mantel M, et al: Smell and taste changes are early indicators of the COVID-19 pandemic and political decision effectiveness. Nat Commun, 2020. 11: 5152
7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al: SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell, 2020. 181: 271-280
8. Shigemura N, Takai S, Hirose F, et al: Expression of renin-angiotensin system components in the taste organ of mice. Nutrients, 2019. 11: 2251
9. Kattar N, Do MT, Unis DG, et al: Olfactory

training for positive olfactory dysfunction: systematic reviews and meta-analysis. *Otolaryngology-head and neck surgery*, 2020. <https://doi.org/10.1177%2F0194599820943350>

10. 鈴木信孝：新型コロナウイルスの補完代替医療－漢方治療－. *日本補完代替医療学会誌*, 2020. 17 : 95-98

Impairment of taste and smell due to COVID-19 infection

Masaaki Takita, Noriyoshi Nishikawa
Hiroyuki Kyomoto and Shinya Takahashi

Department of Dentistry and Oral Surgery Saiseikai Nakatsu Hospital Osaka

We reviewed the association of COVID-19 infection with impairment of taste and smell based on a special issue of the *Japanese Journal of Taste and Smell Research* vol.27, 2020. SARS-CoV2 entry into a host cell depends on ACE2 (Angiotensin-converting enzyme-2) and TMPRESS2, which are also found in the taste and olfactory mucosa (study using mice), and this is regarded as the cause of impairment of taste and smell by COVID-19. An expectation of complementary medicine was described from the perspective of chemical senses in our discussion.