

京都府内における味覚・嗅覚異常の傾向と原因について

小寺 明 藤本 恭史 河原 佳幸 岩崎 里菜 永田 瑞絵 浅井 紀夫

Tendency and Causes of Dysgeusia and Dysosmia in Kyoto

Akira KOTERA Yasushi FUJIMOTO Yoshiyuki KAWAHARA
Rina IWASAKI Mizue EITA Norio ASAI

新型コロナウイルス感染症は発熱、咳などの呼吸器症状以外に味覚・嗅覚異常を引き起こすことがある。当所が行った新型コロナウイルス検査においても、味覚・嗅覚異常の患者から新型コロナウイルスが検出されている。そこで、2020年3月28日～8月27日までに当所に搬入され、新型コロナウイルスの検査を行った4,560検体の対象患者について、味覚・嗅覚異常の有無を分類し、性別及び年代別の傾向を検討した。性別による差は認められなかったが、20代及び30代では味覚・嗅覚異常を訴える患者の割合が高かった。また、新型コロナウイルス陽性検体における味覚・嗅覚異常の割合が新型コロナウイルス陰性検体における味覚・嗅覚異常の割合に比べ高かったことから、新型コロナウイルスは味覚・嗅覚異常への影響が大きいことが推測された。味覚・嗅覚異常の患者であっても新型コロナウイルスが検出されず、症状の原因が不明となる検体もあった。そこで、味覚・嗅覚異常の原因を調べるため、上記期間に当所に搬入され、味覚・嗅覚異常を症状とする検体のうち、残余検体量等が十分に確保されている新型コロナウイルス陰性の20検体及び、新型コロナウイルス陽性の6検体について、遺伝子を抽出し、新型コロナウイルス以外の病原微生物の検索を行った。新型コロナウイルス陰性の20検体からは、ヘルペス7型ウイルスが6検体、黄色ブドウ球菌が6検体、エプスタイン・バーウイルスが5検体、ライノウイルスが4検体、ヘルペス6型ウイルスが3検体、肺炎連鎖球菌が2検体、コロナウイルスNL63が2検体、アデノウイルスが2検体、単純ヘルペスウイルス1型が2検体、パルボウイルスB19が1検体、サイトメガロウイルスが1検体検出された。新型コロナウイルス陽性の6検体からは、1検体でのみ黄色ブドウ球菌が検出されたが、その他の新型コロナウイルス陽性検体から病原微生物の検出はなかった。

キーワード：味覚障害、嗅覚障害、新型コロナウイルス、上気道炎、ヘルペスウイルス、リアルタイムRT-PCR

Keywords : Dysgeusia, Dysosmia, Novel coronavirus, Upper respiratory inflammation, Herpesvirus, Real-time reverse transcription PCR

はじめに

2019年12月以降、全世界で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) を原因とする感染症の流行が続いている。世界保健機関 (WHO) は、2020年1月30日にPHEIC (Public Health Emergency of International Concern, 国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態) に該当すると宣言し、本府においてもRT-PCR法等の検査体制を確立し感染者数の把握に努めてきた。

新型コロナウイルスの検査は、「患者に症状がある疑似症検体」と「無症状だが新型コロナウイルス陽性者と濃厚接触した濃厚接触者検体」を対象としている。疑似症検体の患者症状は主に発熱や咳などの呼吸器症状であるが、味覚異常または嗅覚異常あるいはその両方を発症するケース (味覚・嗅覚異常) もあり、新型コロナウイルスの感染を疑う契機ともなっている。

Salcan et al.¹⁾ は、調査した新型コロナウイルス陽性者の94人中67人に味覚・嗅覚異常が見られたことを報告している。Lechien et al.²⁾ によると新型コロナウイルス陽性のヨーロッパ人で味覚異常が88.8%に、嗅覚異常が85.6%に

認められ、男性に比べて女性の方が新型コロナウイルスにより嗅覚に異常を受けやすいことが示唆されている。一方、厚生労働省が公表している新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第4.2版 (<https://www.mhlw.go.jp/content/000742297.pdf>) によると、全国の新型コロナウイルス陽性者では、味覚障害が17.1%、嗅覚障害が15.1%で認められており、欧州に比べ低いことがわかっている。

嗅覚異常は、副鼻腔炎や感冒、アレルギー性鼻炎、頭部外傷などの様々な原因で発症するとされている³⁾。感冒による嗅覚異常については、近藤⁴⁾ によるとライノウイルス、コロナウイルス、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、エプスタイン・バーウイルスなどの上気道炎を引き起こすウイルスが原因となる可能性が示唆されている。一方、坂口ら⁵⁾ によると味覚異常は、特発性、亜鉛欠乏性、薬剤性、感冒後、全身疾患性、心因性、医原性、舌疾患性、外傷性など様々な原因で発病することが報告されており、感冒後の味覚異常は味覚異常全体の12.5%にのぼることが示されている。また、Davis et al.⁶⁾ によると上気道感染症、ウイルス性肝炎、口腔感染症、HIV、鼻副鼻腔炎、E型肝炎、ヘリコバクター・ピロリ、ライム病、ハンセン病、梅毒、サイトメガロウイルスなどの感染症が味覚異常に関連していることや、炎症が味蕾のターンオーバーを阻害することで味覚異常を引き起こすことが報告されている。

(令和4年1月5日受理)

そこで本報では、本府における新型コロナウイルス検査の対象となった患者について、味覚・嗅覚異常の有無を分類し、性別及び年代別の傾向を検討した。また、当所で行った新型コロナウイルス検査が陰性であった味覚・嗅覚異常の患者検体について、マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法を用いて病原微生物を検索し、症状発症の原因を考察した。

材料及び方法

1. 材料

2020年3月28日～8月27日までに当所に搬入され、新型コロナウイルスの検査を行った4,560検体の対象患者の指定感染症検査票に記載された症状等を用い、味覚・嗅覚異常の有無並びに性別及び年代別の傾向について解析した。

また、味覚・嗅覚異常が確認され、残余検体量等が十分に確保されている新型コロナウイルス陰性の20検体及び、新型コロナウイルス陽性の6検体について病原微生物の検索に用いた。

2. 方法

2-1. 前処理

鼻咽頭ぬぐい液は0.2μmメンブレンフィルター (ADVANTEC) で濾過したものを用いた。唾液はPBS (日本水薬株式会社) で2倍に希釈し、20,000g、4℃、5分間で遠心処理した上清を用いた。

2-2. 抽出

QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN NV) を用いて遺伝子抽出を行った。キャリアRNAを含むBuffer AVL 560μLに「FTD Neuro9」キット (理研ジェネシス) 及び「FTD Respiratory pathogens 21 plus」キット (理研ジェネシス) 付属の内部標準を2.2μL加えた。これに前処理後の検体140μLを前述のBuffer AVLに添加し、混合の上、室温 (15～25℃) で10分間インキュベートし、その後96～100%エタノールを560μL加え混合した。このうち630μLをQIAampスピнкаラムに入れ、6,000g、1分間遠心した。これを2回繰り返し、遺伝子をQIAampスピнкаラムに回収した。その後QIAampスピнкаラムにBuffer AW1を500μL滴下し、6,000g、1分間遠心し、次にBuffer AW2を500μL滴下し、20,000g、3分間遠心して洗浄を行った。洗浄液を完全に除去するため、20,000g、1分間で再度遠心した。QIAampスピнкаラムを新しい蓋つき1.5mLのチューブに装着し、Buffer AVEを60μL滴下し、1分間静置後、6,000g、1分間遠心して、核酸抽出物を60μL得た。

2-3. マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法によるウイルス検索

前述の方法により得た核酸抽出物40 μLを「FTD Neuro9」キットに、また「FTD Respiratory pathogens 21 plus」キットには核酸抽出物60μLを用いて、添付の説明書に従って試験を行った。各キットにより検出可能な病原体について表1

表1. 「FTD Neuro9」キット及び「FTD Respiratory pathogens 21 plus」キットで検出できる病原体一覧

Neuro 9	EBV	エプスタイン・バーウイルス
	HCMV	ヒトサイトメガロウイルス
	HAdV	ヒトアデノウイルス
	HSV-1	単純ヘルペスウイルス1型
	HSV-2	単純ヘルペスウイルス2型
	VZV	水痘帯状ヘルペスウイルス
	EV	エンテロウイルス
	HPeV	ヒトパレコウイルス
	HHV-6	ヒトヘルペスウイルス6型
	B19V	パルボウイルスB19
	HHV-7	ヒトヘルペスウイルス7型
	IAV	インフルエンザAウイルス
	HRV	ヒトライノウイルス
	IBV	インフルエンザBウイルス
Respiratory pathogens 21 plus	IAV(H1N1)	インフルエンザA (H1N1) ウイルス
	HCoV 229E	ヒトコロナウイルス229E
	HCoV NL63	ヒトコロナウイルスNL63
	HCoV HKU1	ヒトコロナウイルスHKU1
	HCoV OC43	ヒトコロナウイルスOC43
	HPIV-3	ヒトパラインフルエンザウイルス3型
	HPIV-2	ヒトパラインフルエンザウイルス2型
	HPIV-4	ヒトパラインフルエンザウイルス4型
	HPIV-1	ヒトパラインフルエンザウイルス1型
	HMPV A&B	ヒトメタニューモウイルスA and B
	HBoV	ヒトボカウイルス
	M. pneumoniae	肺炎マイコプラズマ
	HRSV A&B	ヒトRSウイルスA and B
	HPeV	ヒトパレコウイルス
EV	エンテロウイルス	
HAdV	ヒトアデノウイルス	
S. aureus	黄色ブドウ球菌	
C. pneumoniae	肺炎クラミジア	
H. influenzae B	ヘモフィルス・インフルエンザ菌b型	
S. pneumoniae	肺炎レンサ球菌	

に示す。Real-time PCR装置は7500 Real-Time Pcr System (Thermo Fisher Scientific inc.) を使用した。

結果

2020年3月28日～8月27日までに当所で行った新型コロナウイルスの検査の患者4,560検体について、味覚・嗅覚異常の有無を調査し、分類した結果を表2に示す。患者に症状がある疑似症検体は1,810検体であり、味覚・嗅覚異常が確認された味覚・嗅覚異常の検体は80検体 (1.8%) であった。疑似症検体全てと味覚・嗅覚異常の検体における性別の割合、年代別の割合について検討した結果を図1に示す。性別 (図1上) では、疑似症検体で女性は47.6%、男性は56.3%であり、味覚・嗅覚異常の検体で女性は56.3%、男性は43.8%であった。年代別 (図1下) では、疑似症検体で20代は16.1%、30代は14.5%であったが、味覚・嗅覚異常の検体で20代は27.5%、30代でも21.3%であり、他の年代より高かった。

新型コロナウイルス陽性患者の193検体についても同様に味覚・嗅覚異常の有無を調査した結果を表3に示す。味覚・嗅覚異常が確認された患者は、20検体 (10.4%) であった。また、新型コロナウイルス陰性患者の4,367検体では味覚・嗅覚異常が確認された患者は、60検体 (1.4%) であった。

味覚・嗅覚異常を呈し、新型コロナウイルス陰性となった検体について、マルチプレックスリアルタイムRT-PCR法を行った。比較検討のため同症状の新型コロナウイルス陽性検体についても同様の試験を行った。結果を表4に示す。新型コロナウイルス陰性検体からは、ヘルペス7型ウイルスが6

検体、黄色ブドウ球菌が6検体、エプスタイン・バーウイルスが5検体、ライノウイルスが4検体、ヘルペス6型ウイルスが3検体、肺炎連鎖球菌が2検体、コロナウイルスNL63が2検体、アデノウイルスが2検体、単純ヘルペスウイルス1型が2検体、パルボウイルスB19が1検体、サイトメガロ

表2. 2020年3月28日～8月26日に新型コロナウイルス検査を行った「全検体」における味覚・嗅覚異常の割合

症状の有無・症例	検体数 (割合)
症状あり	1810 (39.7%)
味覚・嗅覚異常なし	1730 (37.9%)
味覚・嗅覚異常あり	80 (1.8%)
味覚異常のみ	34
嗅覚異常のみ	13
味覚・嗅覚異常	33
症状なし	2750 (60.3%)
合計	4560

表3. 2020年3月28日～8月26日の新型コロナウイルス「陽性検体」及び「陰性検体」における味覚・嗅覚異常の割合

新型コロナウイルス検査	検体数 (割合)	
	陽性	陰性
症状あり	100 (51.8%)	1710 (39.2%)
味覚・嗅覚異常なし	80 (41.5%)	1650 (37.8%)
味覚・嗅覚異常あり	20 (10.4%)	60 (1.4%)
味覚異常のみ	7	27
嗅覚異常のみ	2	11
味覚・嗅覚異常	11	22
症状なし	93 (48.2%)	2657 (60.8%)
合計	193	4367

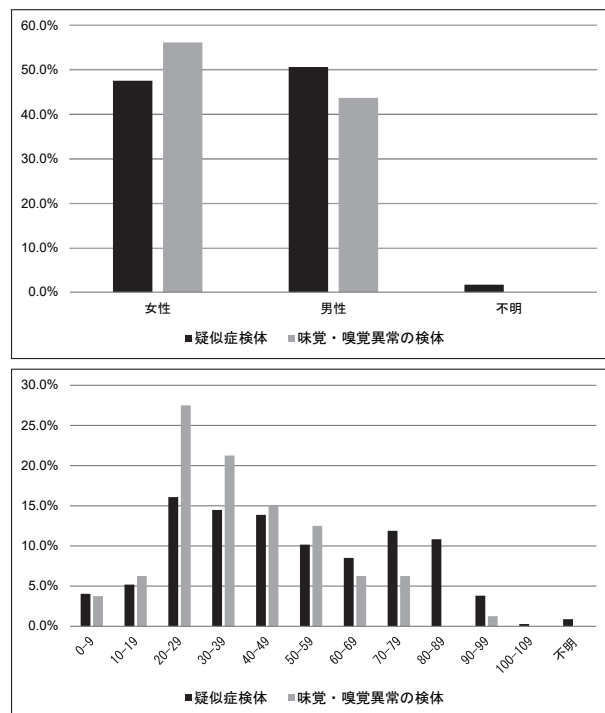


図1. 疑似症検体及び味覚・嗅覚異常の検体における性別(上)・年代別(下)の割合

表4. 「FTD Neuro9」キット及び「FTD Respiratory pathogens 21 plus」キットで検出された病原体

新型コロナウイルス検査	採取日	検体の種類	性別	年齢	症状	検出病原体	
陰性	4月4日	鼻咽頭ぬぐい液	f	47	味覚異常 37.8℃	検出せず	
	4月6日	鼻咽頭ぬぐい液	m	58	嗅覚異常 38℃	ヘルペス7型	
	4月8日	鼻咽頭ぬぐい液	f	66	味覚異常	エプスタイン・バーウイルス	
	4月12日	咽頭ぬぐい液	f	26	嗅覚異常 38℃	ライノウイルス、黄色ブドウ球菌	
	4月15日	咽頭ぬぐい液	m	30	嗅覚異常 38.5℃ 咳 強いだるさ	検出せず	
	4月16日	鼻咽頭ぬぐい液	f	23	味覚・嗅覚異常 37℃前半 倦怠感	エプスタイン・バーウイルス、コロナウイルスNL63	
	4月16日	鼻咽頭ぬぐい液	f	42	味覚・嗅覚異常 37.3℃	検出せず	
	4月16日	鼻咽頭ぬぐい液	f	7	味覚・嗅覚異常 39.9℃	コロナウイルスNL63	
	4月20日	鼻咽頭ぬぐい液	m	21	味覚異常 40℃ 咳 倦怠感	検出せず	
	4月21日	鼻咽頭ぬぐい液	f	50	嗅覚異常 咳 喉違和感	パルボウイルスB19、アデノウイルス、黄色ブドウ球菌	
	4月22日	鼻咽頭ぬぐい液	f	23	味覚・嗅覚異常 頭痛	黄色ブドウ球菌	
	7月8日	鼻咽頭ぬぐい液	m	24	味覚・嗅覚異常	黄色ブドウ球菌	
	7月17日	唾液	f	50	味覚異常 発熱 咳 強いだるさ	エプスタイン・バーウイルス	
	7月17日	唾液	f	23	味覚異常 発熱 咽頭痛	エプスタイン・バーウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペス7型、ライノウイルス、肺炎連鎖球菌	
	7月19日	咽頭ぬぐい液	f	27	嗅覚異常 37.8℃	ライノウイルス	
	7月22日	唾液	m	30	嗅覚異常	ヘルペス6型、7型、肺炎連鎖球菌	
	7月22日	鼻咽頭ぬぐい液	m	34	味覚異常 37.5℃ 頭痛、	黄色ブドウ球菌	
	7月29日	唾液	m	28	味覚異常 37.5℃	エプスタイン・バーウイルス、単純ヘルペスウイルス1、ヘルペス6型、7型、黄色ブドウ球菌	
	8月3日	唾液	f	56	嗅覚異常 発熱 咳 痰 咽頭痛	単純ヘルペスウイルス1、ヘルペス7型、ライノウイルス、アデノウイルス	
	8月15日	唾液	f	33	味覚・嗅覚異常 39℃	ヘルペス6型、7型	
	陽性	3月28日	鼻咽頭ぬぐい液	f	22	味覚・嗅覚異常 CT肺炎	検出せず
		4月10日	鼻咽頭ぬぐい液	f	3	味覚・嗅覚異常	検出せず
		4月13日	鼻咽頭ぬぐい液	f	73	味覚・嗅覚異常	検出せず
4月16日		鼻咽頭ぬぐい液	f	19	味覚・嗅覚異常	黄色ブドウ球菌	
4月17日		鼻咽頭ぬぐい液	m	58	味覚異常 CT肺炎 咳 喘息	検出せず	
4月22日	鼻咽頭ぬぐい液	m	51	味覚・嗅覚異常 38℃ 倦怠感	検出せず		

ウイルスが1検体検出された。新型コロナウイルス陽性検体からは、黄色ブドウ球菌が1検体のみ検出されたが、その他の検体から微生物の検出はなかった。

考察

1. 味覚・嗅覚異常があった患者の傾向について

図1から、性別では疑似症検体の割合に比べて、味覚・嗅覚異常の検体の割合の比は、女性で約1.2倍、男性は約0.8倍と大きな差は認められなかった。しかし、年代別では、20代及び30代の疑似症検体の割合に比べて、同年代の味覚嗅覚異常の検体の割合が高く、その比は約1.7倍及び1.5倍であった。味覚及び嗅覚は加齢と共に機能が低下することが知られていることから^{7,8)}、感覚の鋭い若年層の方が味覚・嗅覚異常に気づきやすく、早期の受診や検査数の増加につながったと考えられる。

表3から、当所で新型コロナウイルスの検査を行った陽性検体(193検体)と陰性検体(4,367検体)における「症状あり」の割合は、51.8%と39.2%であるのに対し、「味覚・嗅覚異常あり」の割合は、陽性検体で10.4%と、陰性検体の1.4%と比べて約7倍高かった。このことから、新型コロナウイルス感染症による味覚・嗅覚異常への影響は大きいと推測できる。

先に述べたとおり、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引きによると、本邦の新型コロナウイルス患者の約17%で味覚異常が、約15%で嗅覚異常が出現するとされている。本研究においても新型コロナウイルス陽性患者の約10%で味覚・嗅覚異常が出現しており、若干割合が低い全国的な状況と概ね一致した。

2. 検出された微生物の遺伝子について

黄色ブドウ球菌の遺伝子が7検体、肺炎連鎖球菌の遺伝子が2検体で検出された。黄色ブドウ球菌や肺炎連鎖球菌は口腔内や鼻腔内の常在菌である⁹⁾。口腔内には溶菌酵素及び様々な消化酵素が存在する上、歯磨き等を行うことにより、細菌の溶菌が起こりやすくと予想される。2種類の細菌が検出されたのは、口腔内や鼻腔内で溶菌し、遊離した遺伝子が前処理時のフィルターを通過し、抽出液へ混入したためと推測される。

10検体から「上気道炎」に関連する5種類のウイルス遺伝子が検出された。近藤⁴⁾はライノウイルス等により引き起こされる上気道炎の鼻炎症状等によって嗅覚異常がもたらされることを報告している。北野ら¹⁰⁾は、嗅覚異常が味覚検査上異常のない自覚的味覚障害(風味障害)に大きな影響を及ぼす可能性を示唆しており、任¹¹⁾によると感冒後に味覚・嗅覚異常を訴えた217例中少なくとも77%の患者は嗅覚異常単独の症状であったと示唆している。以上のことから、「上気道炎」に関連するウイルスが検出された患者では、ライノウイルス等により嗅覚異常が引き起こされた結果、風味が損なわれ、味覚異常につながった可能性が推測される。一方で、Wang et al.¹²⁾はウイルスや細菌感染等による炎症によって誘導されるインターフェロンが味蕾のアポトーシスを引き起

こし、味覚異常をきたす可能性も示唆していることから、「上気道炎」に関連するウイルスが口腔内で炎症を起こすことによって、味覚異常が引き起こされる可能性も考えられた。

9検体から5種類の「ヘルペスウイルス属」の遺伝子が検出された。単純ヘルペスウイルス1型は口内炎等を引き起こすウイルスとして知られている¹³⁾。井関¹⁴⁾は舌炎により舌乳頭が障害されて、味覚異常を来す可能性を報告しており、単純ヘルペスウイルス1型による舌炎が味覚異常を引き起こした可能性も推測できる。エプスタイン・バーウイルスやサイトメガロウイルスなどによる伝染性単核球症は、咽頭扁桃炎を引き起こすことが報告されており¹⁵⁾、炎症が味覚異常に影響した可能性も考えられる。近藤¹⁶⁾によるとヒトヘルペスウイルス6型及びヒトヘルペスウイルス7型は疲労やストレスの指標として利用できるとされており、本報で検出されたヒトヘルペスウイルス6型及びヒトヘルペスウイルス7型は、ストレス等が原因で検出され、心因性の味覚・嗅覚異常であった可能性も推測される。一方で、ヒトヘルペスウイルス6型及びヒトヘルペスウイルス7型は潜伏感染しており、健常人の唾液腺からも遺伝子が検出されることが報告されている¹⁷⁾。以上のことから、検出された「ヘルペスウイルス属」が味覚・嗅覚異常に関与していたことを検証するためには、詳細な疫学調査を含めた更なる研究が必要である。

3. 新型コロナウイルス陽性患者の味覚・嗅覚異常における他の病原微生物の影響

先に述べたとおり、新型コロナウイルスは味覚・嗅覚異常を引き起こすことが知られている。新型コロナウイルスによる味覚異常についての詳細なメカニズムは解明されていないが、任¹¹⁾は嗅覚異常による風味障害の影響のほかに、味覚受容体のアンギオテンシン変換酵素IIにコロナウイルスが結合することで味覚に影響を受けている可能性を報告している。本研究においては、新型コロナウイルス陽性患者の1検体で黄色ブドウ球菌が検出された以外、他の陽性検体から病原体遺伝子は検出されなかったことから、これらの患者の味覚・嗅覚異常については、新型コロナウイルス単独で引き起こされたと推測した。また、新型コロナウイルス陽性患者から他のウイルス遺伝子が検出されなかったことから、新型コロナウイルスが他のウイルスに干渉している可能性も考えられたので、更なる研究を検討したい。

謝辞

本報の執筆にあたり、京都府立医科大学・医学研究科感染病態学教室教授の中屋隆明氏、講師の大道寺智氏、助教の西岡敬介氏から多くの有益な助言を受けたことに深謝します。

引用文献

- 1) Salcan I., Karakecili F., Salcan S., Unver E., Akyuz S., Seckin E., Clingi C. 2021. Is taste and smell impairment irreversible in COVID-19 patients?

- Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 278(2), 411-415.
- 2) Lechien J.R., M. Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., Horoi M., Le Bon S.D., Rodriguez A., Dequanter D., Blecic S., El Afia F., Distinguin L., Chekkoury-Idrissi Y., Hans S., Delgado I.L., Calvo-Henriquez C., Lavigne P., Falanga C., Barillari M.R., Cammaroto G., Khalife M., Leich P., Souchay C., Rossi C., Journe F., Hsieh J., Edjlali M., Carlier R., Ris L., Lovato A., De Filippis C., Coppee F., Fakhry N., Ayad T., Saussez S. 2020. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 277(8), 2251-2261
 - 3) 平川勝洋. 2004. 嗅覚障害の予後の予測. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 107(10), 937-942.
 - 4) 近藤健二, 2014. 感冒後嗅覚障害. におい・かおり環境学会誌, 45(4), 271-277.
 - 5) 坂口明子, 任智美, 岡秀樹, 前田英美, 根来篤, 梅本匡則, 阪上雅史. 2013. 味覚障害1,059例の原因と治療に関する検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 116(2), 77-82.
 - 6) Thomas D.C., Chablani D., Parekh S., Pichammal R.C., Shanmugasundaram K., Pitchumani P.K. 2021. Dysgeusia: A review in the context of COVID-19. J. Am. Dent. Assoc. in press.
 - 7) 中里真帆子, 遠藤壮平, 富田寛. 1995. 電気味覚閾値の加齢変化について. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 98(7), 1140-1153, 1255.
 - 8) 國枝里美, 澤野清仁. 2002. においに対する感受性と年齢及び食嗜好との関係. 日本官能評価学会誌, 6(1), 28-35.
 - 9) 松尾美樹. 2013. 黄色ブドウ球菌の口腔内定着機構の解明. 科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)研究成果報告書
 - 10) 北野雅子, 小林正佳, 今西義宜, 坂井田寛, 間島雄一. 2009. 嗅覚障害に合併する味覚障害の検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 112(3), 110-115.
 - 11) 任智美. 2021. 新型コロナウイルス感染症における味覚異常. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 124(4), 470-472.
 - 12) Wang H., Zhou M., Brand J., Huang L. 2009. Inflammation and taste disorders: mechanisms in taste buds. Ann. N. Y. Acad. Sci., 2009, 1170, 596-603.
 - 13) 亀山忠光, 樺島和子, 二見正人, 朱雀直道, 古賀隆, 山本繁. 1986. 口腔粘膜疾患からの単純ヘルペスウイルスの分離成績. 日本口腔科学会雑誌, 35(1), 93-98
 - 14) 井関富雄. 2012. 味覚障害の原因と対応. 大阪歯科大学同窓会報, 185, 31-37.
 - 15) 脇口宏, 高田賢蔵, 今井章介. 1996. EBウイルスと伝染性単核症. 「ヘルペスウイルス感染症」(新村真人, 山西弘一 編), pp. 251-258, 中外医学社, 東京.
 - 16) 近藤一博. 2005. ヘルペスウイルス感染と疲労. ウイルス, 55(1), 9-17.
 - 17) 湯華民, 定岡知彦, 森康子. 2010. ヒトヘルペスウイルス6とヒトヘルペスウイルス7 (HHV-6, HHV-7). ウイルス, 60(2), 221-236.