

原著論文

化学療法による味覚障害と患者が実施している 対策に関する調査

吉原 勢津子^{*1}・竹村 知容^{*2}・吉田 有紀江^{*3}
戸田 明代^{*1}・藤井 映子^{*1}・西本 幸子^{*1}
郡 俊之^{*1}・宇佐美 眞^{*1}

A Survey of Taste Disorders Caused by Chemotherapy and The Measures Taken by Patients

YOSHIHARA Setsuko, TAKEMURA Tomoyasu, YOSHIDA Yukie, TODA Akiyo,
FUJII Eiko, KOHRI Toshiyuki, NISHIMOTO Sachiko and USAMI Makoto

Abstract

Objective: To elucidate taste disorders in outpatient chemotherapy patients and their counter-measures.

Method: A questionnaire survey was conducted on patients in the outpatient chemotherapy room of the Hyogo Cancer Center for 15 days on weekdays from July 20 to August 9, 2011. Major outcomes are to evaluate measures against taste disorders that patients are performing, secondary outcomes are taste disorders evoked by gemcitabine, irinotecan, paclitaxel, docetaxel, and trastuzumab administrations.

Results: 316 patients were incorporated into the study, 33 cases of gemcitabine, 23 cases of irinotecan, 35 cases paclitaxel, 22 docetaxels, and 30 cases of trastuzumab. Taste disorder savvy, saltiness, sweetness, sourness, bitterness was often seen in docetaxel 11 cases (50%), paclitaxel 17 cases (49%). In addition, in the proportion of insensitivity and sensitivity for taste disorders, 7 cases/9 cases insensitive to saltiness in docetaxel (78%), 8 cases sensitive to saltiness in paclitaxel/13 cases (62%), sensitive to bitterness 8 cases/11 cases (73%) was many. As for measures against taste disorders, there were many patients who devised in their diet than supplements, but 57% of patients devised in their daily lives. Each patient survey results should be included for suitable nutritional managements.

Conclusion: It is important to evaluate taste disorders and their measures in patients undergoing chemotherapy.

Key Words: Outpatient chemotherapy, anti-cancer drugs, taste disorders, dietary ideas

抄録

目的：外来化学療法患者の味覚障害の発生と患者自身の対応を検討する。

方法：平成23年7月20日～8月9日の平日15日間、兵庫県立がんセンターの外来化学療法室で患者にアンケート調査を行った¹⁾。主要アウトカムは患者が実施している味覚障害への対策、副次アウトカムはゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブの味覚障害とした。

^{*1} 甲南女子大学医療栄養学部医療栄養学科

^{*2} 京都市民医連中央病院

^{*3} 兵庫県立姫路循環器病センター栄養管理部

結果：316例が研究に組み込まれ、ゲムシタピン33例、イリノテカン23例、パクリタキセル35例、ドセタキセル22例、トラスツズマブ30例であった。塩味・甘味・酸味・苦味のいずれかの味覚障害が多くみられたのはドセタキセル11例(50%)、パクリタキセル17例(49%)であった。また、味覚障害について鈍感化と敏感化の割合では、ドセタキセルで塩味に鈍感7例/9例(78%)、パクリタキセルで塩味に敏感8例/13例(62%)・苦味に敏感8例/11例(73%)が多かった。味覚障害への対策については、サプリメントより食生活で工夫をしている患者が多くみられたが、日常生活で工夫をしている患者は57%であった。それらの実際を把握した栄養サポートが必要と考えられる。

結論：化学療法を受けている患者の味覚障害と患者自身の対応があきらかになった。

キーワード：外来化学療法、抗癌剤、味覚障害、食事の工夫

I. はじめに

化学療法においては、加療中、さまざまな有害事象が発生するが、その中でも味覚障害は食欲、食事摂取量への影響が大きく、その結果、栄養の低下および体重減少につながり、化学療法の継続を困難にさせることもある²⁾。味覚異常では味覚減退や消失のほか、解離性味覚障害(特定の味質だけわからない)、異味症(本来の味と異なる)、錯味症(酸っぱいを塩辛いと間違える)、自発性異常味覚(口中に何も無いのにも特定の味がする)、悪味症(嫌な味を感じる)などといった症状の訴えがある。味覚低下や消失、解離性味覚障害は量的味覚異常、自発性異常味覚や異味症は質的異常として捉えられるが、これらの症状は重複することもあり、症状からの病態把握は容易ではない³⁾。

化学療法と味覚障害に関する海津らのシステマティックレビューでは、①フルオロウラシル系、タキサン系レジメンで、旨味、塩味、甘味が鈍感になる、②FEC(フルオロウラシル、エピルビシン、シクロホスファミド)、パクリタキセル+シスプラチン、パクリタキセル+カルボプラチンおよびR-CHOP(リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン療法)では苦味を感じるなど本来の味と異なる、③パクリタキセル+シスプラチンで苦味と旨味が敏感になる、④パクリタキセル+カルボプラチンで甘味、塩味、酸味、苦味が敏感になるとの報告がある⁴⁾。

一方、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブ、ゲムシタピン、イリノテカンの味

覚障害の詳細はわかっていない。また、実際に食事の工夫を行えている患者は少数であり、管理栄養士の立場から指導の余地があると考えられる。

今回の研究では、①患者が実際に行っている食事の工夫、②パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブ、ゲムシタピン、イリノテカンの味覚障害の詳細をあきらかにしたい。

II. 対象と方法

1) セッティング

当研究の種類は横断研究である。実施された兵庫県立がんセンターは、都道府県がん診療連携拠点病院に指定された、400床規模の中核病院である。同院の外来化学療法室で、平成23年7月20日～8月9日の平日15日間にアンケート調査(自記式)を行った患者とした。

2) 対象・測定項目・統計解析

適格基準は、平成23年7月20日～8月9日の平日に同院で外来化学療法を受けた患者である。除外基準は、治験及び医療者が対象外と判断した患者とした。

主要アウトカムは味覚異常に対して患者がどのような対策をとっているかである。副次アウトカムはパクリタキセルなどの抗癌剤の味覚障害の詳細である。対象はパクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブ、ゲムシタピン、イリノテカンの施行患者とした。

指標は痛みのNRS(Numerical Rating Scale)を改変したものとした(図1)。味覚障害は、塩味、甘味、酸味、苦味について、弱く感じる

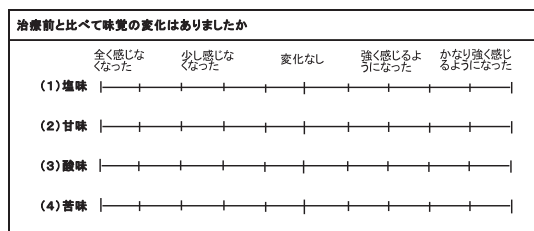


図1 アンケート調査用紙

もの（鈍感化：アンケート選択で「全く感じなくなりました」～「少し感じなくなりました」），変化がないもの（アンケート選択で「変化なし」），強く感じるもの（敏感化：アンケート選択で「強く感じるようになった」～「かなり強く感じるようになった」）とした。また，吐き気，口内炎，口渴感，食欲，食事量，さらにそれらの工夫について尋ねた。

3) 調査方法

まず，外来化学療法室で管理栄養士が対象患者に本調査の概要，目的，本調査の方法および患者の情報の保全について説明し，書面で同意を得た。その後アンケート用紙を患者に渡して記入してもらい，管理栄養士又は看護師が記入漏れを確認し回収した。その後，化学療法の内容をオーダーリングシステムから検索した。

4) 倫理指針

兵庫県立がんセンターの倫理委員会の承認(29)を受け，オプトアウトを行った。

Ⅲ. 結 果

1) 対象患者の選出

合計で413例が適格基準を満たした。そのうち，治験及び医療者が対象外と判断した患者26例が除外され，387例が研究に組み込まれた。当日アンケート調査を実施できなかった患者71例（当日の対応不可36例・未実施32例・未回収3例）を除き，316例のアンケートを回収した（図2）。

2) 患者の背景

男性110例（35%），女性206例（65%）で平均年齢は61歳であった。がん種別の患者数は図3のとおりである。

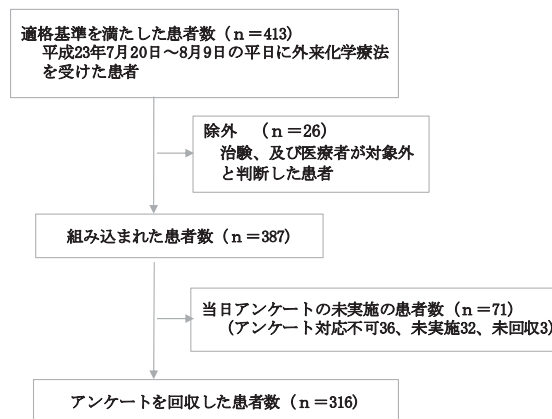


図2 対象患者の選出

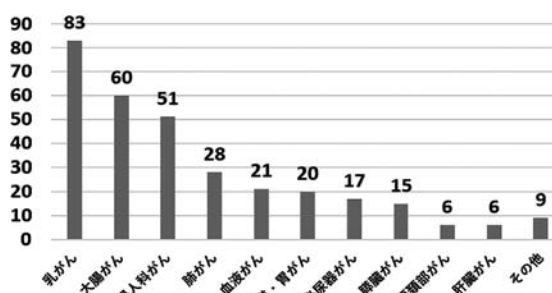


図3 がん種別患者数

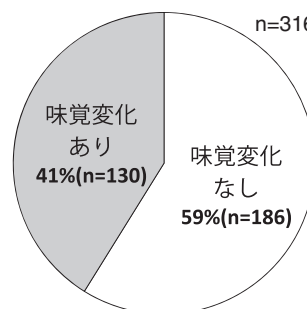


図4 味覚変化（塩味・甘味・酸味・苦味）の発生頻度

3) 患者が実施している対策

塩味，甘味，酸味，苦味のいずれかの味覚変化が生じている患者は130例（41%）であった（図4）。味覚障害ありの患者130例において日常生活で工夫をしている患者は77例（59%）で，その内容は，食事で工夫50例（38%），サプリメント11例（8%），食事+サプリメント14例（11%）であった（図5）。味覚障害なし186例については，図6のとおりである。

「サプリメント」では，ビタミン20例，カルシウム9例，亜鉛8例，青汁8例，鉄7例の順に多く，「食事での工夫」では，麺類8例，人参ジュース6例，アイスクリーム4例，あっさ

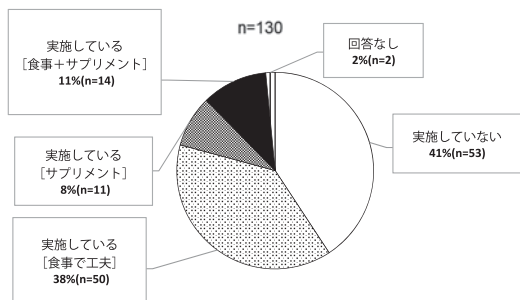


図5 患者が行った日常生活の工夫【味覚変化あり】

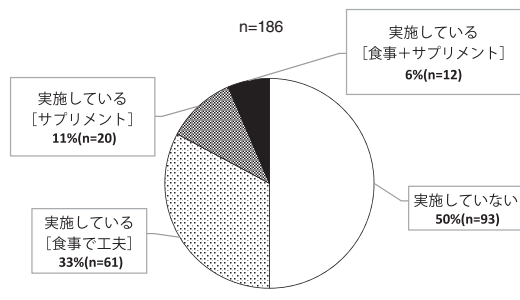


図6 患者が行った日常生活の工夫【味覚変化なし】

表1 食事での工夫の具体的な内容 (自由記載) n = 168 (複数回答あり)

サプリメント	ビタミン 20、カルシウム 9、亜鉛 8、青汁 8、鉄 7、エンシュアリキッドなど濃厚流動食 5
食べやすい食品・料理	麺類 8、人参ジュース 6、アイスクリーム 4、あっさりしたもの 4、酢の物 4、リンゴ酢、レモン果汁 3、冷たい物 3、ゼリー 2、おかゆ 2、卵料理 2、スープをよく作る 2、おにぎり 1、食べやすいパン 1、豆腐など口当たりのよいもの 1、甘くないただの炭酸水 1、スポーツドリンク 1、お茶漬けなど食べやすいもの 1、雑炊 1
気をつけて食べている食品	野菜(食べやすい食品でもある) 41、野菜ジュース 14、玄米 7、肉類を減らす 6、果物 6、バナナ 5、乳製品 4、豆類 3、キノコ類 3、水分をたくさん飲んでいる 3、鉄を多く含む食材 3、ヨーグルト 2、なるべく栄養のあるもの 2、高たんぱく質のもの 1、魚、豚、鶏をとる 1、海藻類 1、もずく 1、アルコールを控える 1、食事でカルシウムをとる 1、カルシウムを多く含む食材 1
食べ方、料理の工夫	薄味 8、自分が食べたいものを食べる(作ってもらう) 8、油ものを減らす 5、配食センター・弁当を利用 4、消化の良いもの 3、バランス良く食べる(作る) 3、なるべく多種類の食物を摂取する 2、やわらかいもの 2、カロリー制限 2、外食しないようにしている 2、回数多く分けて食べている 2、なるべく食べる気の起きる様に気をつけている 1、なるべく火を入れるようにした 1、醤油のこげたよい香りが食べやすい 1、のどごしのいいもの 1、貧血改善に気をつける 1、香りものでおいしく感じる(ハーブ、七味、チリ、お酢、パセリ、イタリアンミックスハーブなど) 1、気分転換に外食をする 1、1日の量を多くしない 1、夕方を早めに食べる 1、シンプルな味付け 1

表2 味覚障害に対して患者が行った工夫 (抗癌剤 5 種類)

(単位 %)

	実施していない	実施している [食事で工夫]	実施している [サプリメント]	実施している [食事+サプリメント]	回答なし
ゲムシタビン n=9	44	44	12	0	0
イリノテカン n=8	50	24	13	13	0
ハクリタキセル n=17	17	65	12	6	0
ドセタキセル n=11	36	36	0	28	0
トラスツス`マブ` n=9	11	67	11	11	0

りしたもの 4 例、酢の物 4 例など、食べやすい食品や料理が挙げられた。また、野菜 41 例、野菜ジュース 14 例、玄米 7 例、肉類を減らす 6 例、果物 6 例など、食品の選択に気をつけられていた。さらに、薄味 8 例、自分が食べたいものを食べる(作ってもらう) 8 例、油ものを

減らす 5 例、配食センター・弁当を利用 4 例、消化の良いもの 3 例、バランス良く食べる(作る) 3 例など、食べ方や料理の工夫をされていた(表1)。

4) 化学療法による味覚障害

主要アウトカムに挙げた5種類の抗癌剤の施行患者数は、ゲムシタビン33例、イリノテカン23例、パクリタキセル35例、ドセタキセル22例、トラスツズマブ30例であった。

塩味、甘味、酸味、苦味のいずれかの味覚変化があると回答した患者数は、ゲムシタビン9

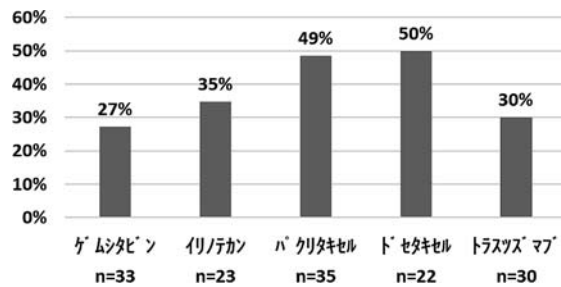


図7 塩味・甘味・酸味・苦味のいずれか1つでも味覚変化あり

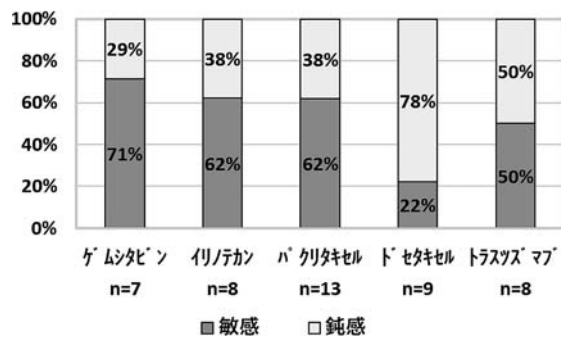


図8 抗癌剤別の味覚変化【塩味】

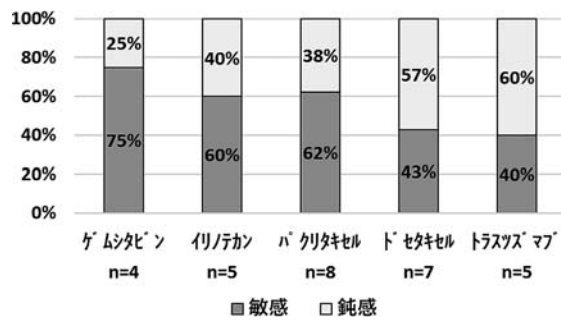


図9 抗癌剤別の味覚変化【甘味】

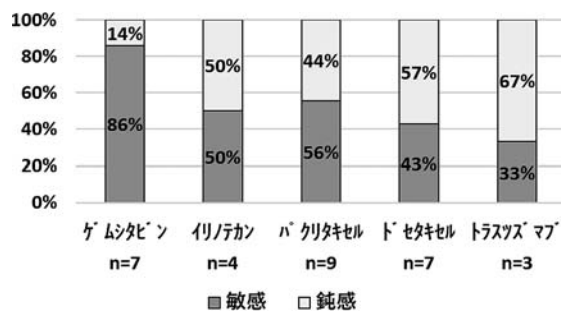


図10 抗癌剤別の味覚変化【酸味】

例(27%)、イリノテカン8例(35%)、パクリタキセル17例(49%)、ドセタキセル11例(50%)、トラスツズマブ9例(30%)であった(図7)。

味覚障害について鈍感化と敏感化の割合をみると、ゲムシタビンでは全ての味で敏感化となり特に酸味に敏感6例/7例(86%)、イリノテカンでは苦味に敏感4例/6例(67%)、パクリタキセルでは苦味に敏感8例/11例(73%)・塩味に敏感8例/13例(62%)、ドセタキセルでは塩味に鈍感7例/9例(78%)との回答が多かった(図8~11)。抗癌剤5種類の施行患者について、日常生活の工夫の状況は表2のとおりである。

IV. 考 察

1) 主要な結果

今回の研究では、味覚障害に対して日常生活で工夫をしている患者は約半数であり、サプリメントよりも、食事での工夫をしている患者が多かった。また、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブの塩味・甘味・酸味・苦味の味覚障害については、鈍感化または敏感化となった患者の割合に差異が見られた。

2) 臨床的意義および妥当性

当研究における味覚変化(塩味・甘味・酸味・苦味)の発生頻度は41%(130例/316例)と、多くの患者が味覚異常を感じている(図11)。また、塩味、苦味に対する味覚異常を訴えた患者が多くみられた。ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセル、ドセタキセル、トラスツズマブの5種の抗癌剤における検討では、パクリタキセル、ドセタキセルで、約半数の患者に味覚変化がみられた。味覚の変化で敏感化となったのは、ゲムシタビン、イリノテカン、パクリタキセルを施行した患者の塩味・甘味・苦味、ゲムシタビンを施行した患者の酸味であった。鈍感化となったのは、ドセタキセルを施行した患者の塩味が著明であり、その他については敏感化と鈍感化に大差はなかった。

また、味覚異常を訴えた症例の約半数で食欲が低下したと回答し、そのうち治療前と比較し

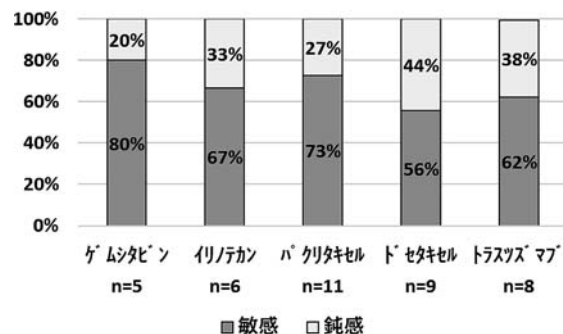


図11 抗癌剤別の味覚変化【苦味】

て食事量が低下したと回答した患者は9割以上であった。味覚変化のあった患者のうち味覚障害に対して日常生活で工夫をしている患者は57%で、内訳はサプリメント8%、食事の工夫38%、食事+サプリメント11%であった。

味覚障害の発現状況に関しては、①がん化学療法に伴う味覚異常は塩味、うま味が多い⁵⁾、②嗜好調査の結果、回答者の77%は抗癌剤の副作用である嘔気や嘔吐、味覚変化や嗅覚変化の症状により嗜好が変化し、食事がつらいと訴えていた⁶⁾、③味覚異常は外来がん化学療法施行患者の約半数で発生している⁷⁾、④アンケートで食事が「おいしくない」と回答した150例(n=492)のうち、味の変化について「味が強くなる」または「弱くなる」と感じた患者はそれぞれ44例、78例であった⁸⁾、⑤味覚異常の発現頻度が他レジメンと比較して有意に高かったのは docetaxel (85%)であった⁹⁾、⑥カルボプラチン、ペメトレキセド、ペバシズマブを投与した結果、4基本味すべてにおいて、抗がん剤投与前、投与中、投与終了の3時点の味覚認知閾値に有意差は認められなかった¹⁰⁾、⑦味覚減退とは対照的に、塩味の増強を訴える事例もあるが、これはうま味の減退により相対的に塩味を強く感じている状態と考えられる¹¹⁾、⑧管理栄養士の栄養介入が患者の治療完遂率、予後、QOLの向上に寄与することを理解し、より早期に患者と関わるべきである¹²⁾、⑨看護領域においても、味覚変化は身体・心理・社会的な不利益をもたらす、対処能力やサポートが要求されるため、がん化学療法看護の必須項目として捉える必要がある¹³⁾、⑩入院患者と外来患者の相違点により外来NST活動では様々な解決すべき課題があり、これらの課題の検証を積み重ね、外来化学療法患者に対する栄養管理の

体系を確立することが急務である¹⁴⁾、⑪化学療法による薬剤性味覚障害の詳細な機序を解明し、ターゲット分子を明確にするとともに、これを改善する有効な食品や食事療法を確立していくことが求められる¹⁵⁾、との報告がある。

当研究の結果とこれらの報告から、味覚障害は一律に論じることが出来ず、塩味・甘味・酸味・苦味など味覚障害ごとの対応が必要と考えられる。

3) 問題点

当研究の問題点の1点目は、サプリメント以外の食事での工夫について自由記載にしたため、項目ごとの比較ができなかったことである。しかし、自由記載にしたことにより患者の実際の思いが聞けて今後の患者のサポートに活かすことができる。

2点目は、味覚の変化を評価するスケール(NRSの改変)が独自のものであって、過去の先行研究と統一されていないことである。そのため、これまで報告されていた内容との比較が難しくなったことである。

3点目は、患者背景として、治療時期、がんのステージ、栄養状態を結果に反映することができなかった点であるが、このアンケート調査の目的は、管理栄養士が医師および看護師と共同研究することにより、患者個々が抱える課題の実態を明らかにすることにより、栄養指導(相談)をタイムリーに実施する体制をつくることであり、これらの問題は今後の研究課題とする。

4) 一般応用化の可能性

今回の研究はがん専門病院で行ったものであるが、がん専門病院以外の総合病院、病院以外の施設においても、がん患者の化学療法における味覚障害への対応を求められるケースがあり、その点において多くの施設での一般応用化は可能である。しかし、がん種や治療方法が同じでも、味覚障害は大きく異なることもあるため、個々の患者に対応することが必要と考えられる。

V. ま と め

今回の研究で、味覚障害に対して日常生活で食事の工夫をしていた患者が53%と、半数近くが工夫をしていなかった。このことから、化学療法を受けている患者の味覚障害に対するスクリーニングを行い管理栄養士が介入することにより、味覚障害に苦慮していたがん患者の食事状況が変わる可能性がある。

文 献

- 1) 吉田有紀江, 瀧本祥子, 東原亜美, 他 (2012) 味覚異常が食に与える影響について～外来化学療法施行患者を対象としたアンケート調査を実施して～. 兵庫県立病院学会誌. 9, 91
- 2) 堅田洋佑, 岡脇 誠, 山村真弘, 他 (2016) 化学療法の副作用とその治療-栄養障害の観点から. 臨床栄養 臨時増刊. 9, 474-482.
- 3) 任 智美, 梅本匡則, 前田英美, 他 (2017) 味覚障害の基礎と臨床, 口咽科. 31～35
- 4) 海津未希子, 小松浩子 (2018) 化学療法による味覚変化が栄養と QOL に与える影響-システムティックレビュー-. 日がん看会誌. 32, 1-11
- 5) 菅原志穂, 滝本典夫, 飯田晃子, 他 (2009) 外来化学療法施行がん患者における味覚障害の発現状況. JPh 1 Cancer Chemother 36(11), 1871-1876
- 6) 曽根敦子, 牧島絹子, 大内文伸, 他 (2010) 化学療法による食欲不振の検討と食欲改善のための食事の開
- 発. 癌と化学療法 37 巻 11 号, 2217-2220
- 7) 石川 徹, 森田純子, 河内啓子, 他 (2013) アンケート調査による外来化学療法に伴う味覚異常の発生に関する検討. 癌と化学療法 40 巻 8 号, 1049-1054
- 8) 辻村秀樹, 山田みづぎ, 浅子恵利, 他 (2014) がん患者の栄養管理 化学療法時の食欲低下と対策. 癌と化学療法 41 巻 10 号, 1191-1195
- 9) 菅 幸生, 北出紘規, 川岸篤史, 他 (2011) がん化学療法による嗅覚異常の実態調査および味覚異常との関連 (原著論文). 癌と化学療法 38 巻 13 号, 2617-2621
- 10) 石長孝二郎, 富井三恵, 山下未侑, 他 (2015) がん化学療法中患者における味覚障害の検証 (原著論文), 医療の広場 55 巻 7 号, 22-26
- 11) 狩野太郎 (2013) 化学療法に伴う味覚変化～症状評価を用いた評価と症状に合わせた対処の工夫～. がん看護 (1342-0569) 18 巻 4 号 Page 419-424 (2013. 05)
- 12) 佐々木めぐみ, 山崎知子, 佐藤正幸, 他 (2018) 化学療法施行患者に対する栄養介入の意義～栄養士の立場から～. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 33 巻 4 号, 995-999
- 13) 狩野太郎, 神田清子, (2011) 化学療法患者が体験する味覚変化症状と対処法の分類. Kitakanto Med j. 293～299
- 14) 天野良亮, 花山佳子, 中村瑞穂, 他 (2018) 外来化学療法患者に対する NST 活動の実際. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 33(4), 1006-1012
- 15) 松島里那, 堤理恵, 庄野仁志, 他 (2018) がん治療中の味覚変化と食事介入の取り組み. 四国医誌 74 巻 3・4 号 101～106