





# 論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第	号	氏 名	海津 未希子
論文審査担当者	主 査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授・同研究科委員・博士（看護学）	氏 名	宮脇美保子 
	副 査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授・同研究科委員・博士（看護学）	武田 祐子	
	副 査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授・同研究科委員・博士（医学）	杉山 大典	
	副 査	慶應義塾大学健康マネジメント研究科 教授・同研究科委員・博士（看護学）	矢ヶ崎 香	
(論文審査の要旨)				
<p>海津未希子君の学位請求論文『化学療法によるがん患者の味覚変化に関する研究』は、これまで臨床的に注目されてこなかった化学療法の副作用である味覚変化により苦痛を経験している患者に対して、治療前に正確な情報や対処法を提供するための根拠となる知見を明示することで看護実践の質の向上に寄与することを目的とするものである。</p> <p>本論文は【研究1】と【研究2】の2つの研究から成っており、以下の4章で構成されている。</p> <p>第1章【序論】がん患者が増加する一方で、がん治療とりわけ薬物療法の進歩は著しく、治療の場は病棟から外来へとシフトしており、薬剤の副作用を自宅で経験している患者のセルフケアの向上に向けた支援の必要性が指摘されている。中でも、味覚変化は、化学療法の副作用に関する調査において、倦怠感、脱毛とともに高い有症率であるにも関わらず、治療中断や薬物投与量の規定因子ではなく、生命を脅かすものでもないことから、臨床上の問題として議論されることも少なく、見過ごされてきた副作用であることを指摘している。</p> <p>第2章【研究1 化学療法による味覚変化が栄養と QOL に与える影響 - システマテックレビュー】化学療法による味覚変化を調査した研究のデザインおよびアセスメント方法、レジメンによる味覚変化の特徴と味覚変化が栄養や QOL に与える影響について要約している。研究方法は、PRISMA ガイドラインに基づくシステマテックレビューで、文献検索、論文内容の統合、バイアス評価、エビデンスについての要約である。最終的に分析対象とした24件の論文は、研究間の臨床的異質性が高く、アセスメント方法の信頼性、妥当性ならびに交絡因子に関するバイアスリスクを認めている。しかし、その中でも、これまでに報告されている抗がん剤に加え、タキサン系レジメンでも味覚変化による影響を受ける可能性が高く、レジメンによりその特徴があることを明らかにしている。また、特定の味覚変化と食欲、摂取量、体重の低下には関連があり、味覚変化が食欲に影響している患者は QOL が低い傾向があることが示唆された。本研究を通して、タキサン系レジメンで治療を受ける患者の味覚変化とその影響について明らかにすることが今後の課題であるとしている。</p> <p>第3章【研究2 タキサン系レジメンで化学療法を受けている患者の味覚変化の特徴および食欲、体重、QOL との関連】研究1の課題を踏まえ、タキサン系含有 (PTX、DTX、nab-PTX) レジメンで治療を受ける患者を対象に、測定器具、尺度として確立した客観的、主観的評価方法を用いて味覚変化の実態を調査し、食欲、体重、QOL との関連について新たな知見を得ることを目的とした研究である。データ分析の対象者は、20歳以上の乳がん患者(79名)と膵臓がん患者(21名)の計100名であり、そのうち59%に味覚変化を認め、中でも有症率が最も高かったのは、DTX 治療を受けている参加者であった。味覚変化は、参加者の食欲に影響していたが、体重、QOL との関連は認めなかった。本研究では、味覚変化の独立した予測因子として、DTX、過去の化学療法歴、口内乾燥、および末梢神経障害を挙げている。しかし、結果全体として</p>				

は、味覚変化を評価するタイミングの違いや複数の限界があることから、先行研究で明らかにされてきた知見を補うに止まっている。その上で、本研究の結果を看護実践に活用できる可能性について次のように示している。タキサン系レジメンで治療を受ける乳がんおよび肺臓がん患者に対して、事前オリエンテーション等を通して、使用薬剤別の味覚変化の有症率とその程度、持続期間、予測される味覚変化の特徴、および食欲への影響など、具体的な情報を提供することにより、患者は自身に起こり得るリスクである味覚変化に備えることができると考察している。

第4章【総括】では、研究1のシステマテックレビューおよび研究2の横断研究の結論を整理している。また、本研究で得られた知見にもとづく情報提供を患者に行うことで、患者は味覚変化の出現を予測し備えることが可能となり、セルフマネジメントに寄与することに言及している。

本論文は、主に以下の3点で評価できる。

1) 生活者としての患者が経験する味覚変化は、栄養状態だけでなく心理的、社会的にも影響を及ぼすが、臨床における医療者の関心は高いとはいえない。海津君は、自身の臨床経験の中で化学療法を受けている患者から「味覚変化が辛い」という切実な声を多く聴いたことから、支援の必要性を認識し本研究に取り組んでいる。外来で化学療法を受ける患者にとって、事前に味覚変化に関する正確かつ適切な情報を得ることができれば、家族や周囲の人たちに理解や支援を求めたり、治療に合わせた生活のスケジュールを工夫したりするなど副作用に備えることも可能となるであろう。しかし、正確な味覚変化に関する情報を提供するには知見が不足している現状があることから、その解決に向けて研究に取り組んだことは看護実践に寄与できる点で評価できる。

2) 【研究1】では、先行研究から味覚変化に対する知見を明らかにするためにシステマテックレビューを行っている。結果からは、研究デザインとして観察研究が多いこと、対象者の治療目的や調査する味質、データ収集のタイミングは、研究間で異なっていたこと、アセスメント方法の信頼性、妥当性の欠如や交絡因子に関するバイアスリスクがあるという研究課題を示している点は評価できる。

3) 【研究2】は、研究1の研究課題を踏まえた研究である。先行研究で課題となった測定方法として、客観的味覚評価は、味覚神経支配領域別の定量的検査法として開発された濾紙ディスク法を用いて、甘味、塩味、酸味、苦味の4種類を測定している。主観的味覚評価は、過去7日間の主観的な味覚変化に対する症状を評価する CiTAS (Chemotherapy-induced Taste Alterations Scale) を用いており、日本語版スケールの信頼性と妥当性については検証されている。その他、食欲と有害事象については、PRO-CTCAE 日本語版、QOL は FACT-G、心理的ストレスは K6 を使用しており、すべて信頼性、妥当性は検証されている。こうした測定用具を用いて調査した結果として、これまで明らかにされていなかった、味覚変化の持続期間、レジメンにより異なる味覚変化の特徴、食欲への影響、体重、栄養面、QOL への影響、予測因子についての知見を得ることができており、化学療法によるがん患者の味覚変化に関する科学的データを提示する資料として評価できる。

#### 【審査結果】

審査において、主に次のような質疑応答が行われた。

研究1：他の学問分野および臨床試験の文献が含まれておらず、文献に偏りがあるのではないか / 結果的に医学・看護系の論文に偏ってしまった。

研究2：

① データ収集のタイミングがずれていたことを反省として挙げているが、それは研究計画の段階では、予測できなかったのか / 患者の不利益(負担)を最小にするためには、化学療法目的で来院するタイミングに合わせて情報収集することが望ましく、また、Nの取りこぼしがないと考え、現実的なところで実施した。しかし、研究を実施してみて、データポイントのバラツキがデータのバラツキになってしまい、有意義な結果を見出すことができず、そのことを研究計画の段階では見据えることができていなかったことに気づいた。

② タキサン系ではレジメンの味覚変化の特徴は味覚過敏とあるが、方法には、客観的味覚評価を濾紙

ディスク法による「正常」と「味覚減退」の評価基準しか記述されていないのはどうしてか / taste disk は 1 つの味に対して 5 段階の濃度があり、1 の薄い濃度で味がわかる人は味覚過敏傾向という解釈もできるが、今回は味覚が正常から鈍麻という人たちがほとんどであった。

③ 予測因子として過去の化学療法の既往が記述されているが考察されていない / 過去の治療で味覚変化が生じていた影響を引きずっている可能性があり、味覚変化の予測因子になったと考えている。

④ 交絡因子とまではいいかなくても高血圧は塩分と関係してくる因子だと思われるが、高血圧の情報は得ているのか / 考えていなかった。

⑤ 乳がんと膵臓がんを層別するには、膵臓がんの参加者が少ないので、乳がんだけでもよかったのではないかと / タキサン系の PTX、DTX のデータはあるが、nab-PTX のデータがなかったため、膵臓がんの患者も対象としたが、自分が見たいことと研究計画の間で食い違いがあったことも原因である。

その他、解析手法についての質問およびコメントがあり、適切な回答があった。

以上、本研究は、化学療法における副作用に対して「味覚変化が辛い」という患者の声をもとに、これまで臨床では軽視されがちであった味覚変化の研究に取り組んだことは評価できる。研究過程においては、味覚変化について、患者に根拠をもって説明するための知見が不足している状況であることから、まずは先行研究に関するシステマテックレビューで研究課題を明らかにし、それをもとに信頼性妥当性のある測定用具を用いた観察研究を実施している。結果として、研究の限界もあり、オリジナルとまではいえないものの看護実践に寄与できる一定の知見は得られており、本研究における課題についての丁寧な振り返りもできていた。

研究 1 は、和文、研究 2 は、英文の論文として公表されており、課題はあるものの本研究をさらに発展させていくことが期待できるものであると考える。審査会においては、全員一致して本学位申請論文をもって海津未希子君に博士(看護学)の学位を授与することが適当であると判断した。