

博士論文 令和2年（2020）年度

化学療法による
がん患者の味覚変化に関する研究

慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

海津 未希子

目次

図表目次	iv
本研究の元とした学術論文	v
用語の定義.....	vi
第1章 序論	1
1.1 がん患者とがん治療の動向.....	1
1.2 化学療法による副作用としての味覚変化.....	1
1.3 味覚の生理学的知識と味覚変化のメカニズム.....	2
1.4 味覚変化の副作用マネジメントにおける臨床課題	3
1.5 研究動機.....	3
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 システマティックレビュー	5
2.1 背景	5
2.2 目的	5
2.3 方法	5
2.3.1 レビュー文献の採択基準.....	6
2.3.2 情報源.....	6
2.3.3 検索.....	6
2.3.4 文献の選択.....	7
2.3.5 個々の研究のバイアスリスク評価	7
2.3.6 結果の統合	7
2.4 結果	8
2.4.1 研究の選択.....	8
2.4.2 研究内のバイアスリスク	8
2.4.3 研究の特性（表1）	9
2.4.4 アセスメント方法.....	9

2.4.5	化学療法による味覚変化の特徴.....	11
2.4.6	味覚変化が栄養状態に与える影響.....	12
2.4.7	味覚変化が QOL に与える影響.....	13
2.5	考察.....	23
2.5.1	味覚変化のアセスメント方法.....	23
2.5.2	味覚変化の特徴.....	24
2.5.3	栄養面との関連.....	24
2.5.4	QOL との関連.....	24
2.5.5	今後の研究への課題.....	25
2.5.6	限界.....	26
2.6	結論.....	26
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.....	27
3.1	背景.....	27
3.2	研究方法.....	28
3.2.1	研究デザインと対象者.....	28
3.2.3	研究方法.....	29
3.2.4	測定項目と測定方法.....	29
3.2.5	分析方法.....	32
3.2.6	倫理的配慮.....	32
3.3	結果.....	32
3.3.1	参加者の概要.....	32
3.3.2	味覚変化の特徴.....	36
3.3.3	客観的味覚変化.....	36
3.3.4	主観的味覚変化.....	37
3.3.5	味覚変化と食欲、体重変化、QOL、心理的ストレス、および有害事象との関連	

.....	38
3.3.6 味覚変化の特徴と食欲の関連.....	42
3.3.7 味覚変化の予測因子.....	42
3.4 考察.....	44
3.5 看護への示唆.....	48
3.6 結論.....	49
第4章 総括.....	51
4.1 本論文の成果.....	51
4.2 本論文の意義.....	52
謝辞.....	54
引用文献.....	55
参考資料.....	66

図表目次

【図】

図 1 文献選択課程	8
------------------	---

【表】

表 1：対象文献の概要	14
表 2：味覚変化アセスメント方法	17
表 3：栄養アセスメント方法	20
表 4：QOL アセスメント方法	22
表 5：タキサン系レジメンの味覚変化の特徴と食欲、栄養面の関連	26
表 6：参加者の属性と診療関連情報	34
表 7：味覚変化の程度と持続期間	36
表 8：味覚変化なし群・あり群別味覚認知閾値	39
表 9：味覚変化なし群・あり群別 CiTAS スコア	40
表 10：味覚変化あり群・なし群別食欲、体重変化、QOL、心理的ストレスおよび有害事 象スコア	41
表 11：味覚変化の予測因子	43

本研究の元とした学術論文

本研究は、以下の学術論文を基に加筆・修正をしたものである。

第2章

[学術論文]

海津未希子, 小松浩子. 化学療法による味覚変化が栄養と QOL に与える影響：ーシステマティックレビューー. 日本がん看護学会誌. 2018; 32: 1-11.

第3章

[学術論文]

Kaizu M, Komatsu H, Yamauchi H, Yamauchi T, Sumitani M, Doorenbos AZ.

Characteristics of taste alterations in people receiving taxane-based chemotherapy and their association with appetite, weight, and quality of life.

Supportive Care in Cancer, published online [2021-02-19]

DOI 10.1007/s00520-021-06066-3

用語の定義

➤ がん薬物療法

細胞障害性（殺細胞性）抗がん薬、内分泌治療薬、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬などを用いた治療の総称(1)。本論文では細胞障害性（殺細胞性）抗がん薬を細胞障害性抗がん薬もしくは抗がん剤と表記する。

➤ 化学療法

細胞障害性抗がん薬を使う治療のこと(2)

➤ 有害事象

医薬品を投与された患者に生じた好ましくない医療上のすべての事象（臨床検査値の異常、症状、病気など）。当該医薬品の因果関係は問わない(3)

➤ 副作用

有害事象のうち、当該医薬品との因果関係が否定できないもの(3)

第1章 序論

1.1 がん患者とがん治療の動向

日本人のがん罹患数と死亡数は、人口の高齢化を主な要因として、1985年以降ともに増加し続けている(4)。人口動態統計によると2019年の総死亡数約138万人中がんによる死亡数は約37.6万人であり、心疾患(20.7万人)や脳血管疾患(10.7万人)を上回り依然として死因のトップとなっている(5)。全国がん登録データによると、2017年に新たに診断されたがん罹患数は約97.7万人(6)、2020年のがん罹患数予測は約101万人に達する見込みとされている。一方、がん治療の進歩の中で、がんの生存率は多くの部位で上昇傾向にあり、2009年から2011年にがんと診断された人の5年相対生存率は64.1%となっている(7)。とりわけがん薬物療法は、従来の細胞障害性抗がん薬に加え、ホルモン製剤、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬等が導入され、飛躍的に進歩している(3)。近年では、入院日数の短縮や副作用が軽減された新規抗がん剤の開発、支持療法の発展により、外来で化学療法を受ける患者が増えており(8)、2017年の外来化学療法室における治療件数は、約26万5000件(2011年：約19万8000件)に及んでいる(9, 10)。

治療の場が外来に移行したことに伴い、治療後の副作用の多くは病院ではなく生活の場である自宅で経験されることになり、患者は日常生活を送る中、予測されるさまざまな副作用に対処していくことが求められるようになった(11)。がん薬物療法の中でも細胞障害性抗がん薬は、がん細胞だけでなく正常細胞にも作用するため、高い頻度で副作用が出現する(12)。多くの場合、治療の効果は副作用よりあとのタイミングで見られるため、副作用の対策と評価は薬物療法の遂行と患者のQOLの維持において極めて重要になる(3)。治療前に患者に予測される副作用の情報と対処法を伝え、患者自身でセルフケアできるよう支援することは重要な看護実践となっている。

1.2 化学療法による副作用としての味覚変化

味覚変化は化学療法を受ける患者の45%~84%に生じる副作用である(13)。味覚から食の満足が得られないことにより食欲は減退するため(14)、化学療法中の味覚変化は経口摂取量の低下(15)、体重低下(16)、そしてQOLの低下(17)をもたらす。造血器がん患者や(18)様々ながん種の患者(19, 20)を対象に化学療法の副作用を調査した研究では、味覚変化の有症率が倦怠感、脱毛に次いで3番目(18)、もしくは倦怠感に次いで2番目に高く(19, 20)、症状の程度が2番目に強かったことが報告されている(18-20)。また、味覚変化により食に対する関心や楽しみが減退すると、食行動が変化し、家族・友人との余暇の過ごし方など日常生活や社会生活にも影響が及ぶ(21, 22)。化学療法中であっても日々の食を楽しみながら経口摂取を維持し、全身状態を良好に保つことは治療中の患者のQOLを維持するうえで重要である。味覚変化は患者の身体面のみならず、心理社会面を含むQOLのさまざまな側面に影響を与える悩ましい副作用といえる。

1.3 味覚の生理学的知識と味覚変化のメカニズム

味覚は風味 (flavor) の構成要素のひとつである。風味 (flavor) は味覚、におい、温度、触覚 (テクスチャー) の感覚メカニズムの複雑な組み合わせであり、食べ物の選択、摂取、食べたいという欲求に影響を与える(13, 23)。味覚自体は、甘味、苦味、塩味、酸味、旨味の5つの基本的な味質が確立している(24)。舌、口蓋、喉頭咽頭には末梢の味覚受容体として機能する約10,000の味蕾があり、各味蕾には50~150の味覚受容体細胞が含まれている(25)。食物が味覚受容体細胞と接触すると、味覚情報は顔面神経 (VII)、舌咽神経 (IX)、迷走神経 (X) の3つの脳神経を介して脳に伝達される(26)。味覚変化の症状は、味覚減退 (味を薄く感じる)、味覚過敏 (味を強く感じる)、味覚消失 (味が分からなくなる)、錯味 (本来の味と異なった味を感じる)、自発性異常味覚 (口の中に何も無いのに特定の味が持続する) 等多様な形で現れる(27)。

細胞障害性抗がん薬が味覚変化を引き起こすメカニズムは完全には解明されていない(24)。最も一般的に受け入れられている仮説は、急速に分裂する味覚受容体細胞の再生阻害であり(24, 28)、ほかにも代謝産物の唾液への析出(29, 30)、唾液の減少(31)、亜鉛欠乏

(細胞障害性抗がん薬により味蕾細胞の新生に必須とされる亜鉛が欠乏) (32)、神経シグナルの機能不全(33)などが示唆されている。

1.4 味覚変化の副作用マネジメントにおける臨床課題

味覚変化は治療中断や薬物投与量減量の規定因子ではない。また、生命を脅かす危険な副作用でもないことから(27)、臨床上の問題として取り上げられることは少ない(27, 34, 35)。味覚変化が医師により過小評価される傾向は 1990 年代から指摘されており、近年の研究でも乳がんで術後補助化学療法を受ける患者 556 人中 50%に味覚変化が生じていたが、医師に同定されていたのは 8%だったという報告がある(36)。化学療法に関連する味覚変化の研究は他の化学療法関連の副作用と比較して限られており(27, 37)、味覚変化の予防・治療方法はいまだに確立されていない。効果的な介入がないため、医療者と患者が味覚変化について話し合わないという指摘もある(22)。がん薬物療法を実践するためには、副作用を適切に評価し的確にマネジメントすることが求められる(12)。前述したように近年主流となっている外来化学療法においては、患者自身が日常生活を送る中で副作用マネジメントをしていかなければならない。そのため、予測される副作用情報や対処法を治療前に伝え、患者自身でセルフケアできるように支援することは重要な看護実践となっている。特にがん患者への効果的な情報は、患者のコントロール感を高め、不安を減らし、現実的な期待に基づく行動を生み、セルフケアを高めると言われている(38)。しかしながら臨床現場では、味覚変化に関する体系的な情報が化学療法開始前に提供されることは少なく(22, 39)、有効な予防策や治療法もないことから、患者は予期していない味覚変化を体験し、個々の工夫で対処しながら味覚変化の回復を待つ状況におかれている(40)。

1.5 研究動機

先行システマティックレビューでは(13, 41, 42)、化学療法中の味覚変化として甘味・塩味・酸味・苦味の味覚敏感もしくは味覚減退の報告が混在しており(13, 42)、傾向としては味覚減退が多いことが報告されている(13)。また、5FU、メソトレキセート、シクロフ

オスファミド、プラチナ製剤等で発現が高く(13)、プラチナ製剤を含むレジメンや乳がん治療で用いられるシクロホスファミド/ドキシソルビシン/フルオロウラシル併用療法(CAF)では、自発性異常味覚の一種であるメタリックテイストが出現しやすいことが示唆されている(41)。しかしながらレジメン単位での味覚変化や、味覚変化が経口摂取、体重、QOL に及ぼす影響に関する系統的な知見は得られておらず、患者への情報は科学的ベースではなく、医療従事者の経験に基づき行われている傾向が指摘されていた(13)。患者が最もつらく感じる副作用に対して看護が提供されているとは言い難い背景のひとつとして、味覚変化の研究が限られており、根拠となる知見が少ないことが考えられる。このような臨床課題を動機とし、本研究は見過ごされてきた副作用である味覚変化に対する看護実践の質を向上させることを目的に、2つの研究を行った。以下第2章では、研究1：化学療法による味覚変化が栄養とQOLに与える影響に関するシステマティックレビューの知見について述べる。そして第3章では、研究1で明らかになった研究課題を受け、研究2：タキサン系レジメンで治療を受ける患者の味覚変化の特徴と、食欲、体重、QOLとの関連を調査した横断研究の結果と看護への示唆を述べ、第4章で総括を述べる。

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 システマティックレビュー

2.1 背景

味覚変化は化学療法を受ける患者の45%～84%に生じ(13)、脱毛や倦怠感に並ぶ悩ましい副作用である(18, 19)。味覚変化は食行動に影響するため(43)、食欲、経口摂取、体重やQOLの低下をもたらす(30, 42)。また、化学療法中に栄養不良を認めた患者の食事摂取に最も影響を与えた症状が味覚変化だったという報告もあることから(44)、味覚変化に対する積極的な介入は重要である。

先行研究では、化学療法中の味覚変化に味覚減退(13)やメタリックテイストが多いことが報告されている(41)。5FU、メソトレキセート、シクロフォスファミド、プラチナ製剤等で発現が高いことも明らかになってきているが(13)、どのような味覚変化やレジメンが経口摂取、体重、QOLに影響を及ぼすかは明らかにされていない。また、異なるがん種やレジメンで治療を受ける患者を対象とした研究が多く、味覚変化のアセスメント方法が定まっていないこと、患者への情報提供が医療従事者の経験に基づき行われている傾向も指摘されている(13)。

化学療法中であっても、日々の食を楽しみながら日常生活や経口摂取を維持し、全身状態を良好に保つことは治療中の患者のQOLを維持するうえで重要になる。従って、味覚変化が栄養面やQOLに及ぼす影響に関する既存の知識を統合し知見を得ることは、看護実践への示唆になると考えた。

2.2 目的

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、味覚変化が栄養やQOLに与える影響を系統的に要約すること。

2.3 方法

PRISMA ガイドラインに基づきシステマティックレビューを行い、文献検索、論文内容の統合、バイアス評価、エビデンスの要約を行った(45)。

2.3.1 レビュー文献の採択基準

本テーマは研究数が少ないため、検索段階で研究デザインの基準は設けなかった。適格基準は、対象者が18歳以上で化学療法中のがん患者、かつ研究目的に味覚変化に関することが含まれ、査読評価を受けた英語もしくは日本語文献とした。対象者に化学療法以外の治療を受ける患者が含まれる場合、80%以上の対象者が化学療法中であれば採択した。除外基準は、頭頸部がん患者を対象とした研究、質的研究、ケースレポート、臨床試験、システマティックレビュー、ナラティブレビュー、専門家の解説、動物実験、学会抄録とした。

2.3.2 情報源

2016年8月にPubMed、CINAHL、医中誌 Ver5.を用いて検索を行った（最終検索8月24日）。化学療法レジメンの異質性を最小限にするために、検索対象期間は過去10年（2006～2016年）とした。

2.3.3 検索

海外文献は、まず先行研究から抽出したキーワードの Mesh term 検索を行い、“neoplasms”[Mesh]、“drug therapy”[Mesh]、“taste disorders”[Mesh] の論理和検索を行った(①)。次いで先行研究で用いられていた word をもとに、“cancer”[Title/Abstract]、“chemotherapy*”[Title/Abstract]、“tast*”[Title/Abstract] or “dysgeusia”[Title/Abstract] or “ageusia”[Title/Abstract] or “gustat*” or “chemosenso*” のフリーワード論理和検索を行った(②)。頭頸部がん放射線療法による味覚変化の論文を除外するために“head”[Title/Abstract] AND “neck”[Title/Abstract]の論理和検索を行い(③)、最終的に<① or ② NOT ③>の検索式で検索対象期間を2006/01/01～2016/08/24とした。また、関連文献を幅広く検索するため、<“chemotherap*” AND “tast*”>で最新文献(2016年)のハン

ドサーチを行った。検索式により抽出されない重要文献を確認するために、対象文献の参考文献を確認し、適格基準に該当するものを採択した。

国内文献は、フリーワードのシソーラス検索を行い、該当するシソーラス用語として「悪性新生物」、「薬物療法」、「味覚異常 or 味覚障害」の論理和検索を行った (①')。次いで先行研究で用いられていた用語をもとに、「がん」、「化学療法 or 抗がん剤治療」、「味覚変化 or 味覚」の論理和検索を行った (②')。最終的に<①' or ②'>の検索式で同様の検索期間かつ原著論文に絞り検索を行った。抽出された文献数が少なかったため、国内文献検索においては頭頸部がん放射線療法による味覚変化の論文を除外する検索は行わなかった。一連の検索は司書に確認して行った。

2.3.4 文献の選択

文献検索は共同研究者の指導を受け、著者が行った。対象文献の抽出はタイトルおよび抄録から著者と共同研究者の 2 名で行い、バイアスリスクの評価とレビューは共同研究者指導のもと著者が行った。

2.3.5 個々の研究のバイアスリスク評価

研究の質を方法論的に評価する目的で開発された Joanna Briggs Institute 批判的評価ツール(46)に基づき対象文献の評価を行った。評価項目をクリアしている場合を 1 点、していない場合を 0 点とし、得点化した (表 1)。

2.3.6 結果の統合

対象文献における対象患者選択の基準の違いや測定方法の違いなど、臨床的異質性が高く、統計的な統合は不可能だった。従ってバイアスリスク、研究の特性を述べ、その後は目的に沿い、アセスメント方法 (味覚、栄養、QOL それぞれ)、化学療法による味覚変化の特徴、味覚変化が栄養に与える影響、味覚変化が QOL に与える影響の内容別に結果を要約した。

2.4 結果

2.4.1 研究の選択

PubMed 115 件、CINEAL 69 件、医中誌 98 件、ハンドサーチ 3 件 (PubMed) を候補文献とした。重複文献を除いた 247 件のタイトルと抄録からスクリーニングを行い、30 件を抽出した。次に 30 件を精読し、適格基準に該当しない 6 件を除外した。参考文献から 2 件を採択し、最終的に 24 件を分析対象とした(図 1) (15, 16, 34, 35, 39, 40, 47-64)。

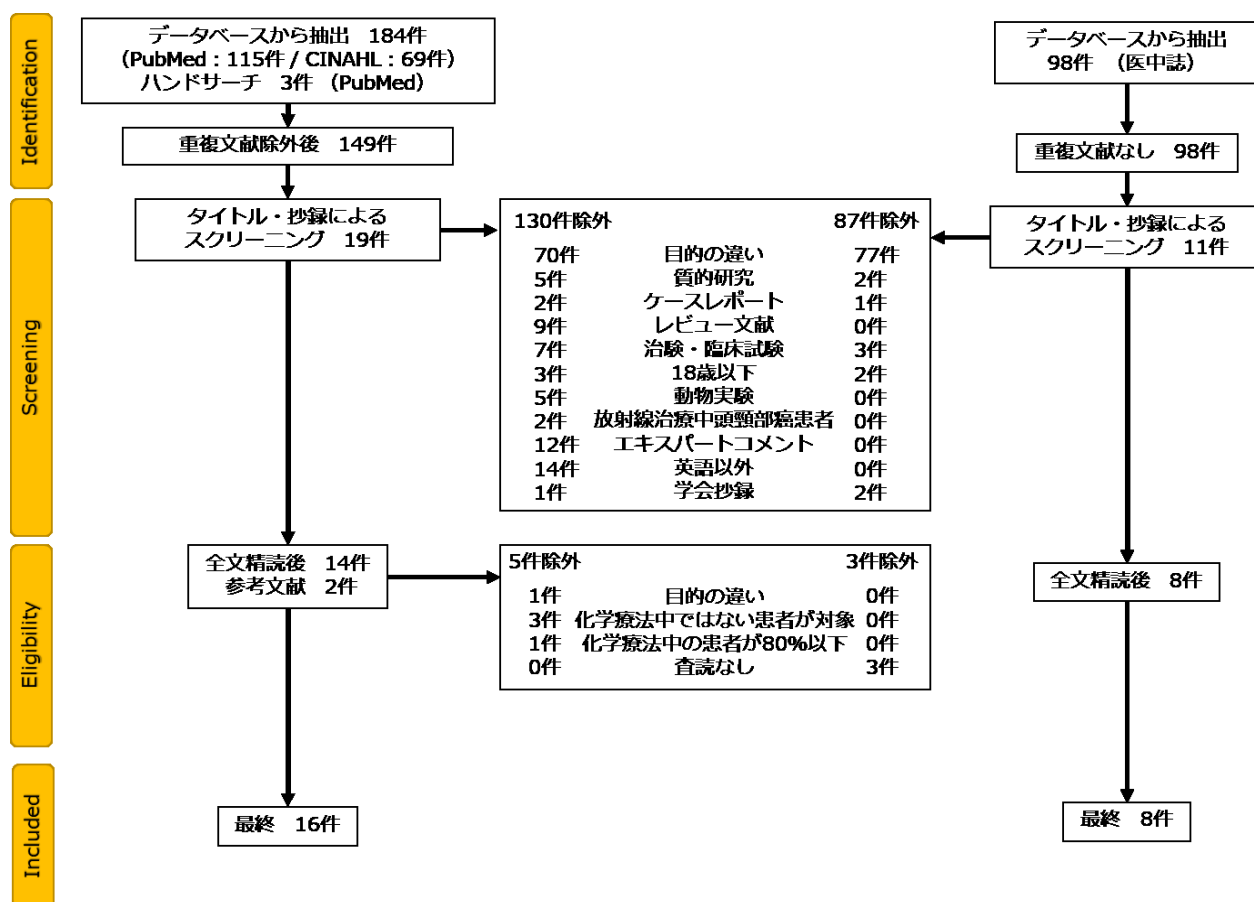


図 1 : 文献選択過程

2.4.2 研究内のバイアスリスク

味覚変化の交絡因子と考えられる年齢や性別、口腔粘膜障害や嘔気嘔吐など副作用症状

の未測定(35, 47, 50, 58-64)や未解析(35, 39, 47, 49-51, 58-64)、アセスメント方法の信頼性妥当性の欠如(15, 16, 34, 39, 40, 49, 54-60, 62-64)、聞き方によって結果の偏りが生じるインタビューバイアス(40, 56, 60, 64)、味覚変化の経験がある対象者で思い出し度合いが強まるリコールバイアス(48, 53)が同定された。

2.4.3 研究の特性 (表 1)

研究デザインは、横断研究 10 件(15, 16, 52, 55, 57, 59, 60, 62-64)、縦断研究 12 件(35, 39, 47-51, 53, 54, 56, 58, 61)、後ろ向き研究 1 件(40)、準実験的介入研究 1 件だった(34)。3 件で対照群を設けていた(15, 56, 61)。がん種、治療レジメンが異種混合だったものが 16 件(15, 16, 34, 35, 40, 48, 51-55, 57, 59-62)、限定したものが 8 件だった(39, 47, 49, 50, 56, 58, 63, 64)。すべての研究で味覚変化を測定していた。味覚変化のみを測定した研究が 9 件(35, 47, 50, 51, 54, 56, 60, 61, 64)、味覚変化に加え、栄養関連項目を測定した研究が 7 件(15, 16, 39, 40, 58, 59, 62)、QOL を測定した研究が 3 件(48, 52, 53)、栄養関連項目と QOL を測定した研究は 5 件だった(34, 49, 55, 57, 63)。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。

2.4.4 アセスメント方法

2.4.4.1 味覚変化 (表 2)

12 件で主観的アセスメント(16, 34, 48, 52, 53, 55-57, 59, 60, 62, 63)、6 件で客観的アセスメントを用いており(35, 39, 47, 50, 51, 61)、6 件では両アセスメントを併用していた(15, 40, 49, 54, 58, 64)。過去 10 年では主観的アセスメントを用いる傾向があった。

主観的アセスメントは、自記式質問紙が最も多く用いられていた(16, 34, 48, 49, 52-55, 57-59, 62, 63)。アセスメント項目は、味覚変化の有無(40, 48, 53, 54, 60)、変化した味質(55, 57, 64)、変化した味質とその程度(16, 52, 59, 62, 63)、質的变化(味の喪失や口内の苦味など)(15, 34, 49, 52, 56, 58)など様々だった。信頼性妥当性(34, 52)、もしくは信頼性(48, 53)が検証された自記式質問紙を用いていたのは 4 件だった。

客観的アセスメントは、味覚機能検査と(15, 35, 39, 47, 49-51, 54, 58, 61) CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events ; 有害事象共通用語規準) が用いられていた(40, 49, 50, 64)。味覚機能検査は、全口腔法(15, 39, 49, 58)、濾紙法(35, 47, 50, 51, 54, 61)、電気法(50)があった。アセスメント項目は、味質の検知閾値(15, 49, 50) (水とは異なる味を感じる最少濃度)、認知閾値(15, 35, 47, 49-51, 54, 58, 61) (味質を正しく認識できる最少濃度)、正しく認識できた味質の数(39)、変化のグレード(40, 49, 50, 64)だった。

2.4.4.2 栄養 (表 3)

栄養関連項目は、食欲(15, 16, 34, 39, 49, 55, 57-59, 62, 63)、体重(16, 39, 40, 49, 55, 57)、摂取カロリー(15, 39, 40, 49)、栄養素摂取量(15, 40, 49)、血清アルブミン値(40, 49, 58)、BMI(15, 39, 49)、栄養状態(39, 49)、体脂肪量/除脂肪体重(49)だった。

主観的にアセスメントされていたのは、食欲、経口摂取カロリー、栄養素摂取量だった。食欲は、質問紙で味覚変化に伴う食欲低下の有無を問うものが最も多かった(15, 16, 34, 49, 55, 57-59, 62)。信頼性妥当性が検証されたツールを用いていたのは2件だった(34, 49)。経口摂取カロリーと栄養素摂取量は、診療録(40)や電話インタビュー(39)、信頼性妥当性が検証された質問紙(15, 49)で調査した摂取状況をもとに、1日あたりの摂取量を算出していた。

客観的にアセスメントされていたのは、体重(16, 39, 40, 49, 55, 57)、血清アルブミン値(40, 49, 58)、BMI(15, 39, 49)、体脂肪量/除脂肪体重(49)だった。

栄養状態は、主観的データと客観的データの総合評価で構成された PG-SGA (Patient-Generated Subjective Global Assessment ; 主観的包括的評価) でアセスメントされていた(39, 49)。

2.4.4.3 QOL (表 4)

QOL は、EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research Treatment of

Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30；がん患者の QOL 評価) (48, 49, 53)、EORTC QLQ-LC13 (European Organization for Research Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer；肺がん患者の QOL 評価) (49)、SF-8 (Short Form-8；健康関連 QOL 8 項目短縮版) (52)、QOL-ACD (QOL Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anticancer Drugs；がん薬物療法における QOL 評価) (63) 等、信頼性妥当性のあるツールが 5 件で用いられていた。3 件で自記式質問紙を用いており(34, 55, 57)、そのうち信頼性妥当性が示されていたのは 1 件だった(34)。

2.4.5 化学療法による味覚変化の特徴

2.4.5.1 化学療法中の味覚変化

対照群を設けた研究 3 件中(15, 56, 61)2 件で化学療法中の患者に有意な味覚変化を認めた(15, 56)。対照群のない縦断研究 10 件では(35, 39, 47-51, 53, 54, 58)、1 件を除き(58)化学療法中の味覚変化が観察された。5FU 系(51, 59, 62)、タキサン系(53, 54, 59, 60, 62)、アンスラサイクリン系薬剤を含むレジメン(53, 54, 59)、プラチナ製剤(34)、シクロフォスファミド(34)で味覚変化の発現が高かった。

2.4.5.2 レジメンによる味覚変化の特徴

主観的アセスメントでは、5FU 系(62, 63)、タキサン系レジメン(62)で旨味、塩味、甘味が鈍感になる傾向があった。FEC(52)、パクリタキセル+シスプラチン(49)、パクリタキセル+カルボプラチン(50, 52)、R-CHOP(52)では口内の苦味や自発性味覚異常/錯味等の質的な味覚変化が共通していた。客観的アセスメントでは、パクリタキセル+シスプラチンで苦味と旨味が有意に敏感になり(49)、パクリタキセル+カルボプラチンで甘味・塩味・酸味・苦味が敏感になる傾向があった(47, 50)。

2.4.5.3 味覚変化の出現と回復目安

投与後すぐ(57)もしくは 1 週間以内(59)に出現する患者が最も多かった。約半数で投与

後 2 週間断続的に症状があり(57)、約 30%では常に味覚変化があった(59)。また、治療終了後 2 か月(39)もしくは 3 か月(47, 54)で回復するという報告がある一方、治療終了後 1 年で 20%の患者に味覚変化を認めたものもあった(56)。

2.4.5.4 味覚変化の予測因子

4 件で多変量モデルを用いて味覚変化の予測因子を出しており(40, 48, 53, 57)、レジメン(48, 53)、治療開始からの時間(53)、過去の嗅覚変化の経験(57)、口腔粘膜炎(40, 57)、悪心、口内乾燥、食欲低下、気分の落ち込み(57)が確認された。

2.4.6 味覚変化が栄養状態に与える影響

2.4.6.1 食欲

味覚変化がある患者で、食欲に影響があった患者は 41~73%だった(34, 59, 62, 63)。味覚・嗅覚の変化に苦痛を感じる患者では、有意に食欲が低下していた(55)。また、食べ物の味の変化、食べ物の不快な味、食べ物の味がしない(49)、苦味や酸味を感じる(34)等の質的变化は、食欲低下と有意な関連があった。

2.4.6.2 摂取カロリー/栄養素摂取量

摂取カロリーや栄養素摂取量を調査した 4 件すべてで味覚変化との関連が認められた(15, 39, 40, 49)。味覚変化を訴えた患者(40)や食べ物の味がしない変化を訴えた患者(49)で、摂取カロリーとたんぱく質摂取量が有意に低下していた。口内の苦味を訴えた患者は、たんぱく質摂取量が有意に低下していた(49)。また、客観的アセスメントで甘味(15, 49)や苦味(15)閾値が高い患者(鈍感)では、摂取カロリー(15)、炭水化物(15)、たんぱく質(15, 49)、脂肪摂取量(49)が有意に低下していた。

2.4.6.3 体重

体重を調査した 6 件中 4 件で味覚変化との関連に関する記述があった(15, 16, 49, 57)。

主観的アセスメントで口内の苦味、食べ物の不快な味が生じた患者(49)、塩味やメタリックテイストに敏感になる、甘味酸味に鈍感になると報告した患者(16)、客観的アセスメントで苦味の閾値が高い患者（鈍感）(15)で有意な体重低下があった。一方、味覚変化と体重変化に関連がないという報告もあった(57)。

2.4.7 味覚変化が QOL に与える影響

QOL との関連をみた研究 8 件で、味覚変化と QOL の関連が認められた(34, 48, 49, 52, 53, 55, 57, 63)。味覚変化が強い患者(52)、食べ物の不快な味、食べ物の味がしない、口内の苦味がある患者(49)で有意に QOL が低かった。味覚変化が食欲に影響していた患者の QOL が有意に低く(63)、食材の買い物や調理、家族や友人との過ごし方にも影響を及ぼしていた(34)。一方、味覚変化を訴えた患者 337 人のうち、味覚変化による苦痛や生活への支障が強いと感じていた患者は約 30%で、約 50%の患者は苦痛や支障が低かった(55)。味覚変化による苦痛や生活への支障を強く感じている患者は、苦痛や支障が低かった患者と比べ、気分の落ち込み、食欲低下、悪心嘔吐、口腔粘膜炎、口内乾燥など他の苦痛症状がある患者が有意に多かった(55)。

表 1 : 対象文献の概要

著者 (出版年)	デザイン	評価項目			サンプル サイズ	がん種	対象者	使用抗がん剤 使用レジメン	味覚変化有症率	バイアス 評価
		味覚	栄養	QOL						
Turcott, J.G. ⁴⁹⁾ (2016)	縦断的	○	○	○	40人	肺癌	1st Line導入患者で最低2サイクル終了している患者	・CDDP+PTX	34.5%	6/8
Naoto, O. ⁴⁰⁾ (2016)	後ろ向き	○	○		48人	悪性リンパ腫 多発性骨髄腫	自家造血幹細胞移植を受けた患者	・MEAM ・LEED ・高用量メル ファラン	42%	7/8
Kisha I, Coa. ¹⁶⁾ (2015)	横断的	○	○		1199人 うち治療中の 患者 : 89%	乳癌、胃腸系、肺癌、 造血器系、その他	積極的治療を受ける患者	表記なし	50.2% (敏感) 17.8% (鈍感) (参加者全体)	7/8
Boltong, A. ³⁹⁾ (2014)	縦断的	○	○		52人	乳癌	術後補助治療を受ける患者	・アンスタサイクリン系 ・タキサン系 を含むレジ メン	表記なし	6/8
Nishijima, S. ⁵⁰⁾ (2013)	縦断的	○			23人	婦人科癌	治療を受ける患者	・TC	47.8%	6/8
Imai, H. ⁵¹⁾ (2013)	縦断的	○			47人 うち治療中患者 : 81%	大腸癌、胃癌、軟部組織肉 腫、リンパ腫、その他	腫瘍内科の患者	・5FU系 ・プラチナ製剤 ・タキサ ン系を含むレジメン ・その他	38.8% (治療中患者)	6/8
Kano, T. ⁵²⁾ (2013)	横断的	○	○		245人	乳癌、大腸癌、胃癌、 リンパ腫、その他	外来治療中で、味覚変化がある 患者	・PTX ・FOLFOX ・FOLFIRI ・TC ・TS1+ PTX ・CEF ・その他	対象者は全員 味覚変化あり	6/8
Steinbach, S. ⁴⁷⁾ (2012)	縦断的	○			12人	卵巣癌	治療を受ける患者	・TC	表記なし	6/8
Gamper, E.M. ⁵³⁾ (2012)	縦断的	○	○		109人	乳癌、婦人科癌	術前 or 術後補助治療、緩和 的治療を受ける患者	・GEM ・VNR ・ED ・ EC ・CEF ・TC ・PTX ・CBDCA ・その他	76.1%	7/8

表 1：対象文献の概要（続き）

著者 (出版年)	デザイン	評価項目			サンプル サイズ	がん種	対象者	使用抗がん剤 使用レジメン	味覚変化有症率	バイアス 評価
		味覚	栄養	QOL						
Zabernigg,A. ⁴⁸⁾ (2010)	縦断的	○		○	197人	膵臓癌、大腸癌、肺癌	術前 or 術後補助化療、緩和 的化療を受ける患者	・GEM+プラチナ製剤・ VP-16+プラチナ製剤・ FOLFOX・その他	69.9%	7/8
Sanchez-Lara,K. ¹⁵⁾ (2010)	横断的	○	○		60人 化療群：30人 非がん群：30人	乳癌、肺癌、前立腺癌、 多発性骨髄腫、リンパ腫	化療2サイクル終了後のステージ 2もしくは3の患者と非がん患者	データ未収集	<化療群> 味覚消失→43.3% 味の歪み→33.3% 口内の苦味→56.6%	7/8
Steinbach,S. ⁵⁴⁾ (2009)	縦断的	○			87人	乳癌、婦人科癌	化療を受ける患者	・アンスラサイクリン系 ±タキサン系・プラチ ナ製剤を含むレジメン	表記なし	8/8
Bernhardson,B.M. ⁵⁵⁾ (2009)	横断的	○	○	○	518人	乳癌、婦人科癌、消化器癌、 その他	6週間以上化療を受けている患 者	・CEF・CBDCA+PTX or DTX・FOLFIRI・ FOLFOX・その他	65.6%	7/8
Rehwaldt,M. ³⁴⁾ (2009)	準実験的 介入	○	○	○	42人	リンパ腫、乳癌、肺癌、 卵巣癌	少なくとも2サイクル、もしくは週ご との治療を3回受けた患者	・ドキシルビシン ・CBDCA・CDDP・シ クロfosファミド	対象者は全員味覚変化 あり	7/9
Jensen,S.B. ⁵⁶⁾ (2008)	縦断的	○			76人 術後化療：45人 手術のみ：31人	乳癌	初回診断で、術後補助化療が 必要なステージ2か3の患者と 手術のみの患者	・CEF or CMF	<術後化療群> 化療中→84% 治療後6か月→22% 治療後1年→20%	7/8
Bernhardson,B.M. ⁵⁷⁾ (2008)	横断的	○	○	○	518人	乳癌、婦人科癌、消化器癌、 その他	6週間以上化療を受けている患 者	・CEF・CBDCA+PTX or DTX・FOLFIRI・ FOLFOX・その他	67%	7/8
石長孝二郎 ⁵⁸⁾ (2015)	縦断的	○	○		16人	肺癌	化療を受ける患者	・CBDCAを含むレジメン	表記なし	5/8
浅野早苗 ³⁵⁾ (2013)	縦断的	○			60人	胃癌、肺癌、前立腺癌、 膵臓癌、その他	化療を受ける患者	・タキサン系・5FU系 ・プラチナ製剤 ・その他	表記なし	5/8

表 1：対象文献の概要（続き）

著者 (出版年)	デザイン	評価項目			サンプル サイズ	がん種	対象者	使用抗がん剤 使用レジメン	味覚変化有症率	バイアス 評価
		味覚	栄養	QOL						
石川徹 ⁵⁹⁾ (2013)	横断的	○	○		356人	胃癌・食道癌、膵臓癌、 大腸癌、その他	化療を受ける患者	・FOLFOX ・DTX ・EC ・PTX + Bev ・TC ・その他	43.8%	5/8
菅幸生 ⁶⁰⁾ (2011)	横断的	○			136人	表記なし	化療を受け、過去2か月間レジ メン変更のない患者	・FOLFIRI ・FOLFOX ・トラス ツズマブ ・PTX ・DTX ・GEM・そ の他	55%	5/8
溝畑秀隆 ⁶¹⁾ (2010)	縦断的	○			70人	乳癌、胃癌、大腸癌、多発性 骨髄腫、その他	化療を受ける患者と退院後1年 半経過した患者	表記なし	67%（化療群）	4/8
菅原志穂 ⁶²⁾ (2009)	横断的	○	○		74人	乳癌、大腸癌、胆管癌、 膵臓癌、胃癌	化療を受ける患者	・mFOLFOX6±Bev ・ FOLFIRI±Bev ・CEF ・ PTX ・DTX ・その他	46%	5/8
滝本典夫 ⁶³⁾ (2009)	横断的	○	○	○	31人	大腸癌	再発のため化療を受ける 患者	・mFOLFOX6±Bev ・FOLFIRI±Bev	58.1%	5/8
榎原秀之 ⁶⁴⁾ (2009)	横断的	○			58人	大腸癌	化療を受ける患者	・FOLFOX ・FOLFIRI ・RPMI	29.3%	4/8

化療：化学療法

Bev：ペバシズマブ

CEF：シクロホスファミド+エピルビシン+フルオロウラシル

CMF：シクロホスファミド+フルオロウラシル

DTX：ドセタキセル

EC：エピルビシン+シクロホスファミド

ED：エピルビシン+ドセタキセル

FOLFOX※：ホリナートカルシウム+フルオロウラシル+オキサリプラチン

FOLFIRI※：ホリナートカルシウム+フルオロウラシル+イリノテカン

※mがつくときは modified = 有害事象の軽減を目的に、抗がん剤の投与量を減量されている

GEM：ゲムシタピン

LEED：デキサメタゾン+エトポシド+シクロホスファミド+メルファラン

MEAM：ラニムスチン+エトポシド+シタラピン+メルファラン

PTX：パクリタキセル

RPMI：ホリナートカルシウム+フルオロウラシル

TC：パクリタキセル+カルボプラチン

VNR：ビノレルピン

VP-16：エトポシド

表 2 : 味覚変化アセスメント方法

著者 (出版年)	アセスメント項目	アセスメント方法と正当性				味覚変化有症率*以外の結果
		主観的		客観的		
		方法	信頼性/妥当性	方法	信頼性	
Turcott, JG. ⁴⁹⁾ (2016)	①質的变化 (食べ物の味の変化、食べ物の味がしない、口内の苦味など) ②甘味・苦味・旨味の検知閾値と認知閾値 ③味覚変化のグレード	①質問紙	①×/×	②rinsing technique ③CTCAE	②表記なし ③表記なし	化療前と比較し、化療後は旨味・苦味が敏感になった***
Naoto, O. ⁴⁰⁾ (2016)	①味覚変化の有無 ②味覚変化のグレード	①聞き取り	①×/×	②CTCAE	②表記なし	味覚変化有りの患者は口腔粘膜炎の程度が強かった***
Kisha I, Coa. ¹⁶⁾ (2015)	甘味・塩味・酸味・苦味・メタリックテイストの感度	質問紙	×/×			50.2%は敏感、17.8%は鈍感な味覚変化を報告した
Boltong, A. ³⁹⁾ (2014)	正しく認知できた基本5味**の数			sip and spit technique	ISO基準が保証された方法との記述あり	化療中、味を正しく認知する正解率が低下した
Nishijima, S. ⁵⁰⁾ (2013)	①電気刺激の検知閾値 ②甘味・塩味・酸味・苦味認知閾値 ③味覚変化のグレード			①電気味覚検査 ②濾紙ディスク法 ③CTCAE	①②再現性良好。 ③表記なし	化療中、鼓索神経領域、舌咽神経領域で甘・塩・酸味が敏感になった
Imai, H. ⁵¹⁾ (2013)	塩味の認知閾値			ソルセイブ法	反復による閾値低下 (敏感) 傾向あり	味覚変化有りの患者の36.8%は最低濃度の塩味を認知できなかった
Kano, T. ⁵²⁾ (2013)	基本5味**の低下、不快症状、持続的味覚異常/錯味、全般的味覚変化とその程度	CiTAS 質問紙	クロンバックα : 0.9 再テスト信頼係数 : 0.94 基準関連妥当性 弁別的妥当性			ドセタキセル、R-CHOPで全般的味覚変化が高かった
Steinbach, S. ⁴⁷⁾ (2012)	甘味・塩味・酸味・苦味の認知閾値の変化			taste strips	再テスト信頼係数 : 0.68	化療中、味質の認知閾値は敏感になる傾向があった
Gamper, E.M. ⁵³⁾ (2012)	味覚変化の経験の有無 飲食物の味覚変化の経験の有無	質問紙	クロンバックα : 0.94			ベースラインからの時間とレジメンが味覚変化に影響していた***

表2：味覚変化アセスメント方法（続き）

著者（出版年）	アセスメント項目	アセスメント方法と正当性				味覚変化有症率*以外の結果
		主観的 方法	信頼性/妥当性	客観的 方法	信頼性	
Zabernigg,A. ⁴⁸⁾ (2010)	味覚変化の経験の有無 飲食物の味覚変化の経験の有無	質問紙	クロンバックα：0.94			大腸癌患者は肺癌・膵臓癌患者より味覚変化が強かった
Sanchez-Lara,K. ¹⁵⁾ (2010)	①質的变化（味の喪失、味の歪み、口内の苦味） ②甘味・苦味・旨味の検知閾値と認知閾値	①記述なし	×/×	②rinsing technique	②表記なし	化療群は非がん群と比較し甘味・苦味が鈍感だった***
Steinbach,S. ⁵⁴⁾ (2009)	①味覚変化の有無等 ②甘味・塩味・酸味・苦味の認知閾値	①質問紙	×/×	②taste strips	再テスト信頼係数：0.68	化療中、味質の認知閾値は敏感になる傾向があった
Bernhardson,B.M. ⁵⁵⁾ (2009)	甘味・塩味・酸味・苦味の変化の有無	質問紙	×/×			味覚変化がある患者の約30%は味覚変化によるつらさが強かった
Rehwaldt,M. ³⁴⁾ (2009)	質的变化（メタリックテイスト、味覚喪失、苦味、酸味の有無）	質問紙	クロンバックα：0.84 内容妥当性			苦味・酸味を感じる変化がある患者で食欲低下を認めた***
Jensen,S.B. ⁵⁶⁾ (2008)	味覚変化の有無→有の場合は、味覚変化/味覚喪失/味覚過敏/味覚鈍麻を問う	インタビュー	×/×			化療中の味覚変化はメタリックテイスト、味覚低下が多かった
Bernhardson,B.M. ⁵⁷⁾ (2008)	甘味・塩味・酸味・苦味の変化の有無	質問紙	×/×			味覚変化のある患者のほとんどが、初回治療後出現したと答えた
石長孝二郎 ⁵⁸⁾ (2015)	①質的变化（味覚喪失、無味、口内の苦味、メタリックテイスト等の有無） ②甘味・塩味・酸味・苦味の認知閾値	①質問紙	×/×	②全口腔法	②表記なし	化療前・中・終了後の3時点で、味質の認知閾値に有意差なし
浅野早苗 ³⁵⁾ (2013)	甘味・塩味・酸味・苦味認知閾値			濾紙ディスク法	再現性良好。反復による閾値低下（敏感）傾向あり	化療後に塩味の敏感な変化が認められた***
石川徹 ⁵⁹⁾ (2013)	基本5味**の変化の有無と程度	質問紙	×/×			塩味・旨味が鈍感になると報告した患者が多かった

表 2 : 味覚変化アセスメント方法 (続き)

著者 (出版年)	アセスメント項目	アセスメント方法と正当性				味覚変化有症率*以外の結果
		主観的 方法	信頼性/妥当性	客観的 方法	信頼性	
菅幸生 ⁶⁰⁾ (2011)	味覚変化の有無	聞き取り	×/×			ドセタキセルは他のレジメンに比較して味覚変化の発現頻度が高かった***
溝畑秀隆 ⁶¹⁾ (2010)	基本5味**の認知閾値			濾紙ディスク法	再現性良好。反復による閾値低下 (敏感) 傾向あり	化療中は5基本味質とも鈍感になる傾向があった
菅原志穂 ⁶²⁾ (2009)	基本5味**の変化の有無と程度	質問紙	×/×			5FU系・タキサン系含有レジメンでは強い味覚変化が高頻度に発生していた
滝本典夫 ⁶³⁾ (2009)	基本5味**の変化の有無と程度	質問紙	×/×			味覚変化のある患者のうち50%が食欲に影響すると答えた
榎原秀之 ⁶⁴⁾ (2009)	①甘味・塩味・酸味・苦味変化の有無 ②味覚変化のグレード	①聞き取り	×/×	②CTCAE	表記なし	味覚変化を報告した患者17名 (29.3%) 中16名はGrade1だった

* : 表1参照 ** : 甘味、塩味、酸味、苦味、旨味 *** : 有意差あり

表3：栄養アセスメント方法

著者（年）	アセスメント項目	アセスメント方法と正当性				結果
		主観的		客観的		
		方法	信頼性／妥当性等	方法	信頼性等	
Turcott, JG. ⁴⁹⁾ (2016)	①食欲 ②栄養状態（体重項目含む） ③体脂肪量/除脂肪体重 ④経口摂取カロリー、たんぱく質、炭水化物、脂質、微量元素の摂取量 ⑤血清アルブミン値 ⑥BMI	①FAACT内の Anorexia/Cachexia Scale ②PG-SGA ④FFQ：回答をもとに 1日あたりの栄養素摂取量を算出	①クロンバックα：0.9 構成概念妥当性 ②感度：98% 特異度：82% ④再現性・妥当性検証済み	②PG-SGA ③Bodystat QuadScan 4000 ultifrequency device ⑤血液検査 ⑥身長体重から計算	②感度：98% 特異度：82% ③表記なし ⑤あり ⑥あり	食べ物の味がしない患者は食欲低下、摂取カロリー・たんぱく質摂取量の低下を認められた ^{***} 。口内の苦味がある患者はたんぱく質摂取量・体重低下を認められた ^{***}
Naoto, O. ⁴⁰⁾ (2016)	①経口摂取＋静脈栄養の総カロリーとたんぱく質量 ②体重 ③血清アルブミン値			①医療者が診療録から、 入院中の日々の経口摂取量やTPN（Total Parenteral Nutrition：完全静脈栄養）投与量から算出 ②診療録から収集 ③血液検査	①誤算出の可能性 ②誤収集の可能性 ③あり	味覚変化があった患者で摂取カロリーとたんぱく質摂取量が低下を認められた ^{***} 。味覚変化の有無とアルブミン値の間に関連はなかった
Kisha I, Coa. ¹⁶⁾ (2015)	①食欲 ②体重	①質問紙	①×／×	②質問紙	②自己申告による誤差	甘味・酸味に鈍感な変化があった患者で体重低下を認められた ^{***}
Boltong, A. ³⁹⁾ (2014)	①食欲 ②過去24時間の経口摂取内容、摂取カロリー ③栄養状態（体重変化含む） ④BMI	①10ポイントスケール ②電話インタビュー後、 アメリカ農務省自動マルチパス方式で算出 ③PG-SGA	①×／× ②表記なし ③感度：98% 特異度：82%	③PG-SGA ④身長体重から計算	③感度：98% 特異度：82% ④あり	味質の正解率の低下とたんぱく質摂取量の低下に関連を認められた ^{***}
Sanchez-Lara, K. ¹⁵⁾ (2010)	①食欲 ②経口摂取カロリー、たんぱく質、炭水化物、脂質、微量元素の摂取量 ③BMI	①質問紙 ②FFQ：回答をもとに 1日あたりの栄養素摂取量を算出	①×／× ②再現性・妥当性検証済み	③身長体重から計測	③あり	甘味・苦味に鈍感な変化がある患者で摂取カロリー・炭水化物・たんぱく質・脂肪摂取量が低下を認められた ^{***}

表 3 : 栄養アセスメント方法 (続き)

著者 (年)	アセスメント項目	アセスメント方法と正当性				結果
		主観的 方法	信頼性/妥当性等	客観的 方法	信頼性等	
Bernhardson, B.M. ⁵⁵⁾ (2009)	①食欲 ②体重	①質問紙	①×/×	②質問紙	②自己申告による誤差	味覚変化に苦痛を感じる患者で食欲の低下を認めた***
Rehwaldt, M. ³⁴⁾ (2009)	食欲	質問紙	クロンバック α : 0.84 内容妥当性			苦味や酸味を感じる等の味覚変化がある患者で食欲低下を認めた***
Bernhardson, B.M. ⁵⁷⁾ (2008)	①食欲 ②体重	①質問紙	①×/×	②質問紙	②自己申告による誤差	味覚変化と体重低下に関連はなかった
石長孝二郎 ⁵⁸⁾ (2015)	①食欲 ②血清アルブミン値	①質問紙	①×/×	②血液検査	②あり	味覚変化と食欲・アルブミン値の低下に関連はなかった
石川徹 ⁵⁹⁾ (2013)	食欲	質問紙	×/×			味覚変化を訴えた患者のうち66.7%が食欲低下があると答えた
菅原志穂 ⁶²⁾ (2009)	食欲	質問紙	×/×			味覚変化を訴えた患者のうち41.2%が食欲低下があると答えた
滝本典夫 ⁶³⁾ (2009)	食欲	聞き取り	×/×			味覚変化が食欲に影響する患者は、そうではない患者と比較してQOLが低下していた***

*** : 有意差あり

表4：QOL アセスメント方法

著者（年）	アセスメント項目	アセスメント方法			結果
		主観的			
		方法	信頼性	妥当性	
Turcott, JG. ⁴⁹⁾ (2016)	QOL	①EORTC-QLQ-C30 ②EORTC-QLQ-LC13	①1ドメインを除きクロンバック α > 0.7 ②すべての項目でクロンバック α > 0.7を満たしていない	①基準関連妥当性、構成概念妥当性 ②既知グループ比較による臨床的妥当性	食べ物の不快な味、食べ物の味がしない、口内の苦味がある患者のQOLが低かった
Kano, T. ⁵²⁾ (2013)	QOL	SF-8	クロンバック α : 0.56~0.87	内容妥当性、基準関連妥当性、構成概念妥当性	味覚変化が強くなるほどQOLが低くなる傾向があった
Gamper, E.M. ⁵³⁾ (2012)	QOL	EORTC QLQ-C30	1ドメインを除きクロンバック α > 0.7	基準関連妥当性、構成概念妥当性	味覚変化と食欲低下、倦怠感の間に中程度の相関があった
Zabernigg, A. ⁴⁸⁾ (2010)	QOL	EORTC QLQ-C30	1ドメインを除きクロンバック α > 0.7	基準関連妥当性、構成概念妥当性	味覚変化と食欲低下、倦怠感の間に中程度の相関があった
Bernhardson, B.M. ⁵⁵⁾ (2009)	気分の落ち込み	質問紙	×	×	味覚変化によるつらさが強い患者では、気分の落ち込みを示す割合が多かった***
Rehwaldt, M. ³⁴⁾ (2009)	日常生活への支障	質問紙	クロンバック α : 0.84	内容妥当性	味覚変化が食材の買い物、調理、家族や友人との過ごし方に影響
Bernhardson, B.M. ⁵⁷⁾ (2008)	気分の落ち込み	質問紙	×	×	気分の落ち込みは味覚変化の予測因子だった
滝本典夫 ⁶³⁾ (2009)	QOL	QOL-ACD	5ドメインのクロンバック α : 0.58~0.82	内容妥当性、併存妥当性、構成概念妥当性	味覚変化が食欲に影響する患者は、そうではない患者と比較してQOLが低下していた***

*** : 有意差あり

2.5 考察

本研究の目的は、化学療法による味覚変化を調査した研究の詳細を評価し、レジメンによる味覚変化の特徴と、味覚変化が栄養面や QOL に及ぼす影響を検討することであった。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や交絡因子に関するバイアスリスクを認めたため、慎重な解釈が必要だった。しかしながら、これまでに報告されてきた抗がん剤に加え、タキサン系レジメンでも味覚変化の発現が高いこと、一部のレジメンでは味覚変化に特徴があり、その特徴はレジメンにより異なることが示唆された。また、特定の味覚変化と食欲、摂取量、体重の低下に関連があり、味覚変化が食欲に影響する患者では QOL が低い傾向があること、味覚変化の苦痛が少ない患者がいる一方で強く苦痛を感じる患者がいることが示唆された。

2.5.1 味覚変化のアセスメント方法

主観的アセスメントを用いる傾向があった。客観的アセスメントとしての味覚機能検査は、味覚の検知閾値や認知閾値を評価するため臨床的に有効である(37)。しかし、特定の用具や技術、人的負担を必要とするため簡便には行えず(51, 52)、質的变化は測定することができない(37)。これらの理由から、主観的アセスメントが選択されていたと考えられる。口に含まれた飲食物は、味(味覚)、香り(嗅覚)、感触(触覚)の相互作用により認識されるため(65)、味覚変化は、香り、感触、嗜好の変化など、多くの要素が包含された複雑な体験として表現される(21)。従って主観的アセスメントでは、患者の“Real World”を反映した多角的な項目が必要になる(42)。しかし今回の主観的アセスメント項目は、味覚変化の有無のみ、もしくは変化した味質(甘味・塩味・酸味・苦味・旨味)とその程度を問うにとどまるものが多かった。信頼性もしくは信頼性妥当性が検証されたものは4件であり、研究のために独自に作成された質問紙の使用が多い傾向があった。近年、化学療法による味覚変化をアセスメントする CiTAS (Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale; 味覚変化症状評価スケール)が開発された(52)。CiTAS は4ディメンション18項目で構成されており、包括的に味覚変化を評価することが可能なスケールであ

る。他言語バージョンの開発も進んでいることから(66-68)、今後信頼性妥当性のあるツールとして活用が期待される。

2.5.2 味覚変化の特徴

レジメンにより味覚変化に特徴があることが示唆された。この理由として、抗がん剤が味覚変化を起こす機序の違いが推察される。プラチナ製剤では代謝産物の唾液析出(69)や神経障害(49)、5FU では代謝産物の唾液析出(29)や亜鉛キレート作用による亜鉛不足(32) (味蕾細胞の新生に亜鉛が必須)、タキサン系薬剤では神経障害が味覚変化に関与しているとされている(25, 33)。味覚変化の特徴と発現機序の関連性は今後の研究課題である。

2.5.3 栄養面との関連

食べ物の不快な味、食べ物の味がしない、口内の苦味などの質的な味覚変化は、食欲、摂取量、体重の低下と有意な関連があった。また、甘味苦味が鈍感になる患者では、摂取カロリーと三大栄養素摂取の低下、体重低下が有意に認められた。外来化学療法を受ける患者 90 人の栄養状態を調査した研究では、経口摂取に最も影響を与えた症状は味覚変化だったという回答(33%)が最も多かったと報告されている(44)。栄養不良や体重低下は治療に耐えうる体力を奪い、副作用イベントの増加につながるため(54)、前述した変化を訴える患者については過小評価せず、食欲や食事摂取量、体重の継続的なアセスメントを行い、医師や栄養士と共に適切な介入を検討する必要がある。また、5FU やタキサン系レジメンでは甘味の減退、FEC、パクリタキセル+プラチナ製剤、R-CHOP レジメンでは口内の苦味が現れる傾向があるため、栄養リスクがあるレジメンとして着目することが推奨される。

2.5.4 QOL との関連

味覚変化を訴えた患者の約半数は苦痛が少なかった。味覚変化は一過性の出来事で、過ぎ去っていくこととしてとらえる患者も多い(22, 70)。一方、味覚変化が増強し食欲低下

が出現している患者、気分の落ち込み、悪心嘔吐、口腔粘膜炎、口内乾燥など他の症状がある患者は苦痛が強く、QOL が低いことが示唆された。臨床現場においては、味覚変化の苦痛が強く QOL に支障を及ぼしている患者のスクリーニング指標として、食欲低下、気分の落ち込み、悪心嘔吐、口腔粘膜炎、口内乾燥症状のいずれかの併存を評価することにより、支持療法の強化や看護ケアにつなげることが可能になるだろう。また、悪心、口腔粘膜炎、口内乾燥は味覚変化の予測因子でもあるため、これらの症状マネジメントを確実にすることも重要である。

2.5.5 今後の研究への課題

本システマティックレビューの中で対象者が受ける治療レジメンにタキサン系抗がん剤が含まれていた研究は 24 本中 14 本あった(35, 39, 47, 49-55, 57, 59, 60, 62)。そのうち 5 本の研究でタキサン系抗がん剤レジメンで味覚変化の発現が高いことが言及されていた(53, 54, 59, 60, 62)。タキサン系レジメンの味覚変化の特徴は、客観的アセスメントでは甘味・塩味・酸味・苦味・旨味の味覚過敏(47, 49, 50)、主観的アセスメントでは甘味・塩味・旨味の味覚減退(62)、食べ物の不快な味、食べ物の味がしない(49)、口内の苦味(49, 50, 52)が報告されていた。このようなタキサン系レジメンの味覚変化の特徴が食欲や栄養面に及ぼす影響を対象文献全体から抽出したところ、食べ物の不快な味、食べ物の味がしない(49)、口内の苦味(34)と食欲低下、甘味の減退(16)、食べ物の不快な味、口内の苦味(49)と体重低下、食べ物の味がしない、口内の苦味とたんぱく質摂取量の低下の間に(49)有意な関連が示唆された。以上の結果より、タキサン系抗がん剤を含むレジメンで治療を受ける患者は、味覚変化による影響を受けるリスクが高いことが推察された(表 5)。

表5：タキサン系レジメンの味覚変化の特徴と食欲、栄養面の関連の推察

	食欲低下	体重低下	たんぱく質量 摂取低下
食べ物の不快な味	○ ^[49]	○ ^[49]	
食べ物の味がしない	○ ^[49]		○ ^[49]
口内の苦味	○ ^[34]	○ ^[49]	○ ^[49]
甘味の鈍麻		○ ^[16]	

文献[16]、[34] はタキサン系を含む複数のレジメンで治療を受ける患者が対象

2.5.6 限界

選択基準を明確に規定し網羅的に文献検索を行ったが、データベースが限られていたため、関連ある文献を網羅できていない可能性がある。文献の多くは横断研究や対照群のない縦断研究であり、研究間の異質性も高かったことから、確証的な結論を述べることはできない。

2.6 結論

化学療法による味覚変化が栄養・QOL に与える影響についてシステミックレビューを行った。その結果、これまでに報告されてきた抗がん剤に加え、タキサン系レジメンでも味覚変化の発現が高いことが示された。レジメンにより味覚変化に特徴があり、特定の味覚変化と食欲、摂取量、体重低下の関連性が指摘された。また、味覚変化を有する患者すべてが苦痛を感じているわけではないが、味覚変化が食欲に影響を及ぼす患者のQOLが低く、味覚変化のつらさを強く感じている患者は他の苦痛症状を併存していることが示唆された。今後の研究課題として、タキサン系レジメンで治療を受ける患者の味覚変化と味覚変化により生じる影響について着目する示唆を得た。

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

3.1 背景

味覚変化は、化学療法の有害事象の中でも悩ましい症状の1つである(19, 20, 71)。味覚が変化すると、食べ物や飲み物から得る快の感覚や楽しみは損なわれるため(22)、味覚変化は食欲不振(34, 39, 48, 49)、食事摂取量の減少(39, 49)またはカロリー摂取量の減少、体重減少を招く(15, 16, 49)。また、食は社会文化的小および感情的な側面で重要な役割を果たしているため、味覚変化は社会的相互作用への関心と喜びの低下にもつながる(21, 22, 34)。

過去のシステマティックレビューでは、5FU、タキサン、プラチナ、およびアントラサイクリン系抗がん薬で味覚変化の発現が高いことが明らかにされている(13, 72)。中でもタキサン系レジメンの味覚変化の発現の高さに関する報告は多く(28, 31, 53, 54, 59, 60, 62)、有症率は75%~93%にのぼる(28, 31)。タキサン系レジメンの味覚変化の特徴は、客観的アセスメントでは甘味・塩味・酸味・苦味・旨味の味覚過敏(47, 49, 50)、主観的アセスメントでは甘味・塩味・旨味の味覚減退と(62)食べ物の不快な味、食べ物の味がしない(49)、口内の苦味(49, 50, 52)が報告されている。また、甘味鈍麻、食べ物の不快な味、食べ物の味がしない、口内の苦味等の主観的な味覚変化は、食欲低下、体重低下、たんぱく質摂取量の低下のいずれかとの関連が指摘されている(表5)。タキサン系抗がん剤は肺がん、胃がん、食道がん、膵臓がん、乳がん、卵巣がん、子宮体がん、前立腺がん、頭頸部がん等多くの固形がんの標準治療に使用される薬剤である(1)。これらの知見から考えると、タキサン系レジメンで治療する多くの患者が味覚変化によるネガティブな影響を受けていることが推測される。これまでの研究の傾向として、異なる複数の抗がん剤レジメンを対象とするものが多く(28, 31, 52-54, 59, 60, 62)、タキサン系レジメンに特化した知見は少ない(39, 47, 49, 50)。また、客観的な方法で味覚変化を評価した研究はあるものの(39, 47, 49, 50, 54)、味質ごとの評価が行われていない(47, 54)、評価された味質の種類が

限定的(49)、主観的な味覚評価の多くが独自に作成されたアンケート調査で行われていたことなどが課題となっている (28, 31, 39, 49, 53, 54, 59, 60, 62)。味覚変化に関する研究において、客観的評価は味覚の機能障害を評価するうえで必須であり(73)、主観的評価は食事摂取量や嗜好の変化との関連があるため臨床的意義が高い(74)。従って、タキサン系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および主観的評価方法にて味覚変化の実態を調査し、食欲、体重、QOL との関連に関する新たな知見を得ることは意義があると考えた。

以上のことから、本研究の目的を (1) 客観的および主観的方法を使用し、タキサン系レジメンで化学療法を受ける患者の味覚変化の特性を評価すること、(2) 味覚変化と食欲、体重、生活の質 (QOL)、および有害事象との関連を調査すること、(3) 味覚変化の予測因子を特定することとした。

3.2 研究方法

3.2.1 研究デザインと対象者

本研究は都内大学病院と総合病院の外来化学療法室それぞれで治療を受ける患者を対象に実施した横断研究である。参加者の選択基準は (1) がんと診断された 20 歳以上の乳がんもしくは膵臓がん患者、(2) パクリタキセル (PTX)、ドセタキセル (DTX)、または nab-パクリタキセル (nab-PTX) を含むタキサン系レジメンで単剤療法または併用療法を少なくとも 2 サイクル終了している患者とした。除外基準は (1) 以下の病態を有する患者；脳転移、耐糖能障害 (ヘモグロビン A1c \geq 6.5)、シェーグレン症候群、レボチロキシンナトリウムによる治療を必要とする甲状腺機能障害、(2) 頭頸部領域への放射線療法または胃全摘術歴がある患者、(3) 亜鉛錠剤または抗コリン作用薬服用中の患者とした。

3.2.2 タキサン系レジメンの詳細

PTX と DTX は乳がん治療に用いられる抗がん剤である。PTX は 7 日毎の投与スケジュールであり、3 回投与を 1 サイクルとした。DTX は 21 日毎の投与スケジュールであ

り、1回投与を1サイクルとした。nab-PTXは膵臓がん治療に用いられる抗がん剤である。7日毎に3回連続投与後1週休みの投与スケジュールの参加者と、14日毎の投与スケジュールで治療を受ける参加者がおり、3回投与で1サイクルとした。1サイクルの定義は、518人を対象に行われた先行研究において(57)、多くの対象者が初回治療開始後すぐに味覚変化を感じた一方で、初回治療後10週目までに初めて味覚変化を感じた参加者もいたとする調査結果をもとに設定した。

3.2.3 研究方法

研究参加者は2017年12月22日から2018年11月30日の間に調査施設外来化学療法室で治療を受ける患者とした。研究者もしくは調査施設の看護師(研究協力者)が候補者となる患者(以下、候補者)を抽出し、医師(研究協力者)が候補者に研究概要を説明した。研究に関心を示した候補者に対し、研究者(著者)が研究の詳細を説明し、書面によるインフォームドコンセントを得た。データ収集は便宜上参加者の化学療法投与日に行った。研究者(著者)は制吐剤、抗がん剤投与前の待ち時間を利用し参加者の客観的味覚評価を行い、その後、主観的味覚評価や参加者背景等を含む質問紙の記入を参加者に依頼した。

3.2.4 測定項目と測定方法

3.2.4.1 味覚評価

客観的味覚評価は濾紙ディスク法により評価した。濾紙ディスク法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方法であり(75)、直径5mmの円形の濾紙に試液を浸して舌表面の測定部位に置き、感じた味を回答してもらう方法である。検査キットとして販売されているテストディスク(三和化学研究所)を用いて実施した。味質は4種類あり(甘味、塩味、酸味、苦味)、各味質の試液は5段階の濃度に分かれている(濃度番号1~5、各5ml)。検査は付属の説明書に則り(資料p76)甘味、塩味、酸味、苦味の順で濃度番号の小さいものから上昇法で行い、参加者が正しく味質を判断した最小濃度(認知閾

値) を評価した。味質の残存による影響を除外するために、参加者には味質が変わる前に飲料水で口をすすいでもらい、1 分間の間隔をおいた上で別の味質検査を実施した。測定は鼓索神経領域(舌先端から辺縁に沿って 2 cm の舌上)と舌咽神経領域(有郭乳頭または葉状乳頭直上)の 2 箇所で行った。最小濃度で認知できた場合を 1、最高濃度で認知できた場合を 5、最高濃度でも正しく認知できなかった場合を 6 点とした(75)。2 箇所の測定平均スコアを認知閾値とし、3.5 未満を「正常」、3.5 以上を味覚減退ありとした(76)

味覚変化の程度は有害事象共通用語基準の日本語版主観的評価(PRO-CTCAE)を使用した(77)。本スケールは過去 7 日間の味覚変化の程度を 0~4 (なし/軽度/中程度/重度/非常に重度)で評価するものである。本研究では「なし」と報告した参加者を味覚変化なし群、「軽度」~「非常に重度」と報告した参加者を味覚変化あり群とした。日本語版スケールの信頼性妥当性は検証済みである(77)。

主観的味覚評価は Chemotherapy-induced Taste Alterations Scale (CiTAS) を使用した(52)。本スケールは過去 7 日間の主観的な味覚変化症状を評価するもので、基本味の低下(5 項目)、全般的味覚変化(4 項目)、自発性異常味覚・錯味(3 項目)、不快症状(6 項目)を含む 4 ディメンション 18 項目で構成されている。各項目は 1 (「普通を感じる」または「いいえ」) から 5 (「まったく味がしない」または「とても」) のリッカート尺度で評価され、各ディメンションの平均スコアを算出した。日本語版スケールの信頼性妥当性は検証済みである(52)。

化学療法投与後、次回投与までの間の味覚変化持続期間は、「1 日以内」、「1~3 日」、「4~7 日」、「8~14 日」、「15 日以上」のカテゴリ選択とし質問紙に含め、参加者の報告データを使用した。

3.2.4.2 食欲・体重変化・QOL

食欲は PRO-CTCAE 日本語版(前述)を使用した(77)。体重変化は診療記録の体重記録をもとに、タキサン系化学療法初回投与日の体重からデータ収集日の体重の差を計算した。

QOL は Functional Assessment of Cancer Therapy - General (FACT-G) を使用した(78, 79)。本スケールは過去 7 日間の患者の QOL を評価するもので、身体面 (7 項目)、社会面/家族面 (7 項目)、感情面 (6 項目)、機能面 (7 項目) を含む 4 ディメンション 27 項目で構成されている。各項目は 0 (「まったくくない」) から 4 (「非常に良い」) のリッカート尺度で評価され、スコアリングガイドラインに基づき各ディメンションのスコアとトータルスコアを算出した。スコア範囲は身体面：0～28、社会面/家族面：0～28、感情面：0～24、機能面：0～28、トータル：0～108 となっており、スコア値が高いほど QOL が良いことを示している。日本語版スケールの信頼性妥当性は検証済みである(79)。

3.2.4.3 心理的ストレス

心理的ストレスは The Kessler 6-item distress scale (K6) を使用した。K6 は過去 30 日間の心理的ストレスを評価する 6 項目のスケールである(80)。0 (「まったくくない」) から 4 (「常に」) のリッカート尺度で評価され、合計スコアが 5 以上は心理的ストレス反応、9 以上は気分/不安障害を示している。日本語版スケールの信頼性妥当性は検証済みである(81)。

3.2.4.4 有害事象

嘔気、口腔粘膜炎、口内乾燥、手足のしびれは、PRO-CTCAE 日本語版 (前述) を使用した(77)。

3.2.4.5 参加者背景と治療関連情報

年齢、性別、同居者の有無、就業状況、喫煙習慣、日ごろの調理状況等の参加者背景は質問紙による自記式回答とした。がん種、病期、治療目的、抗がん剤の種類、過去の化学療法歴 (タキサン系レジメンでの化学療法開始前 2 か月の間で他のレジメンで治療を受けていた場合、過去の化学療法歴「あり」とした)、体表面積、タキサン系レジメンの治療回数、累積投与量等の治療関連情報は診療記録から収集した。

3.2.5 分析方法

味覚変化の有無と参加者背景、治療関連情報、客観的・主観的味覚評価、食欲、体重変化、QOL、K6、有害事象の関連はスチューデントの t 検定またはマンホイットニーの U 検定（連続変数）、 χ^2 検定またはフィッシャーの正確確率検定（カテゴリカル変数）を行った。客観的味覚評価の認知閾値と体重変化、QOL、K6、有害事象の関連、また、主観的味覚変化と食欲の関連はスピアマンの順位相関分析を行った。味覚変化の予測因子は、味覚変化の有無を目的変数、参加者背景、治療関連情報、有害事象を説明変数とする多重ロジスティック回帰分析を行った。単変量ロジスティック回帰分析にて $p < 0.10$ となる説明変数と年齢、性別を共変量としてモデルに加え、ステップワイズ法（変数減少法）にて分析を行った。分析には JMP®pro14.0.0（SAS Institute Inc. Cary, NC, USA）を用い、有意水準は 0.05 に設定した。

DTX 療法を受ける参加者の投与スケジュールは 21 日毎であり、PTX（7 日毎）や nab-PTX（7 日もしくは 14 日毎）よりも投与間隔が長かった。従って、使用する測定尺度の規定上、データ収集日から過去 7 日間の状態を評価する変数；主観的味覚評価、味覚変化の程度、食欲、および有害事象については、症状が最も現れる DTX 投与後 7 日間の状態についても評価を依頼し、分析には DTX 投与後 7 日間の状態として評価されたスコアを使用した。

3.2.6 倫理的配慮

本研究は、慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科（承認番号 2017-18）、および調査施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

3.3 結果

3.3.1 参加者の概要

105 名から研究参加同意を得た。その後 4 名が体調不良、1 名が化学療法レジメンの変

更となり参加同意を撤回したため、計 100 名のデータ収集を行った。表 6 に味覚変化あり群・なし群別の参加者の属性と診療関連情報を示した。参加者全体の平均年齢は 53.9 歳 (SD = 13.1)、参加者 100 名のうち 79% (n=79) が乳がん、20% (n=20) は過去に化学療法歴があり、80% (n=80) は非喫煙者だった。最も使用されていたタキサン系抗がん剤は PTX 60% (n=60)、続いて nab-PTX 21% (n=21)、DTX 19% (n=19) だった。治療レジメンの詳細は、PTX で治療を受けていた参加者 60 名のうち、PTX 単剤療法が 41 名、分子標的薬併用療法が 19 名だった。DTX で治療を受けていた参加者 19 名のうち、PTX 単剤療法が 10 名、シクロフォスファミド併用療法が 4 名、分子標的薬併用療法が 5 名だった。nab-PTX で治療を受けていた参加者 21 名は全員ゲムシタビン併用療法だった。参加者 100 名のうち、59% (n = 59) が味覚変化を報告したが、41% (n = 41) は報告しなかった。抗がん剤の種類と過去の化学療法歴は、味覚変化の有無と有意な関連があった (それぞれ $p = 0.002$ 、 $p = 0.0016$)。参加者の病期 (ステージ) や治療目的が異なっていたため、データ収集前の治療回数にはばらつきがあり、PTX で治療を受ける参加者では最小 6 回~最大 113 回、同じく nab-PTX では 6 回~62 回、DTX では 2 回~19 回だった (データ表示なし)。ただし、味覚変化の有無と病期 (ステージ)、治療目的、および治療回数の間に関連性はなかった。さらに、年齢と喫煙習慣についても味覚変化の有無との関連性はなかった。

表6：参加者の属性と診療関連情報

属性	全体	味覚変化なし	味覚変化あり	p値
	(n=100) n (%)	(n=41) n (%)	(n=59) n (%)	
年齢				
平均 (SD)	53.9 (13.1)	55.2 (12.8)	52.9 (13.4)	0.36 ^c
性別				
女性	80 (80.0)	31 (75.6)	49 (83.1)	0.36 ^b
男性	20 (20.0)	10 (24.4)	10 (17.0)	
がん腫				
乳がん	79 (79.0)	31 (75.6)	48 (81.4)	0.49 ^b
臓器がん	21 (21.0)	10 (24.4)	11 (18.6)	
病期				
1	8 (8.0)	6 (14.6)	2 (3.4)	0.06 ^a
2	33 (33.0)	9 (22.0)	24 (40.7)	
3	12 (12.0)	4 (9.8)	8 (13.6)	
4	47 (47.0)	22 (53.7)	25 (42.4)	
治療目的				
術前化学療法	36 (36.0)	15 (36.6)	21 (35.6)	0.15 ^a
術後化学療法	20 (20.0)	5 (12.2)	15 (25.4)	
再発治療	22 (22.0)	8 (19.5)	14 (23.7)	
姑息的化学療法	22 (22.0)	13 (31.7)	9 (15.3)	
抗がん剤の種類				
PTX*	60 (60.0)	30 (73.2)	30 (50.8)	0.002 ^a
DTX [†]	19 (19.0)	1 (2.4)	18 (30.5)	
nab-PTX [‡]	21 (21.0)	10 (24.4)	11 (18.6)	
過去の化学療法歴				
なし	80 (80.0)	39 (95.1)	41 (69.5)	0.0016 ^a
あり	20 (20.0)	2 (4.9)	18 (30.5)	
体表面積 中央値 (m², 25-75%)				
PTX	1.5 [1.4-1.6]	1.5 [1.4-1.6]	1.5 [1.4-1.6]	0.90 ^c
DTX	1.6 [1.4-1.7]	1.3 [1.3-1.3]	1.6 [1.4-1.7]	0.17 ^c
nab-PTX	1.6 [1.5-1.7]	1.6 [1.5-1.7]	1.7 [1.6-1.7]	0.25 ^c
タキサン系レジメンの治療回数 (25-75%)				
PTX	10 [8-12]	10 [8-11.8]	10.5 [8.8-12.3]	0.43 ^c
DTX	3 [2-3]	3 [3-3]	3 [2-3.3]	0.85 ^c
nab-PTX	10 [7.5-17]	10.5 [7-22.5]	10 [8-12]	0.85 ^c
累積投与量 中央値 (mg, 25-75%)				
PTX	1200 [1000-1424]	1200 [880-1451]	1225 [1063-1446]	0.49 ^c
DTX	330 [252-381]	309 [309-309]	333 [249-382]	0.78 ^c
nab-PTX	1890 [1356-3200]	1945 [1311-4743]	1730 [1352-2200]	0.42 ^c

表 6 : 参加者の属性と診療関連情報 (つづき)

属性	全体	味覚変化なし	味覚変化あり	p値
	(n=100) n (%)	(n=41) n (%)	(n=59) n (%)	
同居者の有無				
同居者なし	10 (10.0)	6 (14.6)	4 (6.8)	0.31 ^a
同居者あり	90 (90.0)	35 (85.4)	55 (93.2)	
就業状態				
就業者	49 (49.0)	20 (48.8)	29 (49.2)	0.97 ^b
働いていない	35 (35.0)	14 (34.1)	21 (35.6)	
休職中	16 (16.0)	7 (17.1)	9 (15.3)	
喫煙習慣				
非喫煙者	80 (80.0)	33 (80.5)	47 (79.7)	1.00 ^a
禁煙中	10 (10.0)	4 (9.8)	6 (10.2)	
喫煙者	10 (10.0)	4 (9.8)	6 (10.2)	
日頃の調理状況				
調理をする	59 (59.0)	24 (58.5)	35 (59.3)	0.99 ^b
手助けがある	19 (19.0)	8 (19.5)	11 (18.6)	
めったにしない	22 (22.0)	9 (22.0)	13 (22.0)	

SD : 標準偏差, DTX:ドセタキセル, nab-PTX:nab-パクリタキセル, PTX:パクリタキセル

a : フィッシャーの正確確率検定, b : カイ二乗検定, c : マン=ホイットニーのU検定, d : スチューデントのt検定

* : 単剤療法41名, 分子標的薬併用療法19名, 7日毎に投与 (3回投与で1サイクル)

† : 単剤療法10名, シクロフォスファミド併用療法4名, 分子標的薬併用療法5名, 21日毎に投与 (1回投与で1サイクル)

‡ : ゲムシタビン併用療法21名, 3回連続7日毎に投与後1週休みもしくは14日毎に投与 (3回投与で1サイクル)

3.3.2 味覚変化の特徴

味覚変化の有症率は DTX で治療中の参加者で最も高く (18/19 名、95%)、次いで nab-PTX (11/21 名、52%)、PTX (30/60 名、50%) の順だった (表 6)。

表 7 に薬剤別味覚変化の程度と持続期間を示した。味覚変化の程度に関しては、PTX または nab-PTX 治療を受けていた参加者の約 90% が軽度もしくは中等度の味覚変化を報告した。一方 DTX 治療を受けていた参加者の約 70% が中等度または重度の味覚変化を報告した。味覚変化の持続期間に関しては、PTX または nab-PTX 治療を受けていた参加者の約 40% が投与後 1~3 日間持続すると報告し、DTX 治療を受けていた参加者の 50% が 8 日以上持続すると報告した。

表 7 : 味覚変化の程度と持続期間

	軽度	中程度	重度	非常に重度
PTX (n=30)	17 (57%)	9 (30%)	3 (10%)	1 (3%)
DTX (n=18)	4 (22%)	8 (44%)	5 (28%)	1 (6%)
nab-PTX (n=11)	9 (82%)	1 (9%)	0 (0%)	1 (9%)
	1~3日	4~7日	8~14日	15日以上
PTX (n=29)*	11 (38%)	18 (62%)	0 (0%)	0 (0%)
DTX (n=18)	2 (11%)	7 (39%)	5 (28%)	4 (22%)
nab-PTX (n=11)	5 (45%)	4 (36%)	2 (18%)	0 (0%)

*: 1名データ欠損あり

3.3.3 客観的味覚変化

表 8 に味覚変化あり群・なし群の味覚認知閾値の平均値 (標準偏差) を示した。参加者全体では、味覚変化なし群の認知閾値はすべての味質で 3.5 未満 (正常) だった。味覚変化あり群では、甘味、塩味、苦味の認知閾値が 3.5 以上で (味覚減退)、味覚変化なし群より有意に高かった味質は塩味と苦味だった (それぞれ 3.8 対 3.2、 $p = 0.045$; 3.5 対 3.0、 $p = 0.049$)。

薬剤別でみると、3 剤すべてにおいて味覚変化なし群の認知閾値はすべての味質で 3.5

未満（正常）だった。一方味覚変化あり群では、PTX 治療を受けていた参加者の塩味（3.5）、DTX 治療を受けていた参加者の塩味（3.7）と苦味（3.5）、nab-PTX 治療を受けていた参加者の甘味（4.7）、塩味（4.5）、酸味（4.0）、そして苦味（4.5）の認知閾値は 3.5 以上あり（味覚減退）、そのうち nab-PTX の甘味、酸味、苦味の認知閾値は味覚変化なし群のそれらより有意に高かった（それぞれ 4.7 対 3.4、 $p = 0.022$ ；4.0 対 2.9、 $p = 0.020$ ；4.5 対 3.1、 $p = 0.039$ ）。味覚変化あり群のその他の味質の認知閾値は正常範囲内だった。

3.3.4 主観的味覚変化

表 9 に味覚変化あり群・なし群の CiTAS スコアの平均値（標準偏差）を示した。参加者全体では、味覚変化なし群のディメンションスコアはすべて約 1.0（ふつうに感じる or 症状なし）だった。味覚変化あり群のディメンションスコアは、すべてにおいて味覚変化なし群より有意に高かった。

薬剤別でも、味覚変化なし群のディメンションスコアはほぼ約 1.0（ふつうに感じる or 症状なし）だった。PTX または nab-PTX 治療を受けていた参加者では、nab-PTX の不快症状ディメンションを除き、すべてのディメンションスコアで味覚変化あり群が有意に高かった。

すべての薬剤において、味覚変化あり群が最も影響を受けたディメンションは全般的味覚変化（PTX 1.93；DTX 2.34；nab-PTX 1.86）、ついで基本味の低下（PTX 1.81；DTX 2.32；nab-PTX 1.75）だった。全般的味覚変化ディメンションの中で最もスコアが高かった項目は「食べ物の味が感じにくい」（PTX 2.21；DTX 3.00；nab-PTX 2.27）、次いで「食べ物本来の味がしない」（PTX 2.23；DTX 2.59；nab-PTX 1.82）だった。また、基本味の低下ディメンションの中で最もスコアが高かった項目は「旨味（だしやスープの味）が感じにくい」（PTX 2.27；DTX 2.67；nab-PTX 2.09）、次いで「塩味が感じにくい」（PTX 2.00；DTX 2.67；nab-PTX 1.82）だった。さらに、全般的味覚変化ディメンション内の項目である「食べ物の香り（風味）が分からない」のスコアは、味覚変化あり群が

なし群より有意に高かった (PTX 1.57 対 1.10、 $p = 0.002$; DTX 1.89 対 1.00、 $p = \text{NA}$; nab-PTX 1.82 対 1.00、 $p = 0.008$)。 DTX 治療を受けていた参加者の味覚変化あり群のスコアは、全項目において 3 剤の中で最も高かった。

3.3.5 味覚変化と食欲、体重変化、QOL、心理的ストレス、および有害事象との関連

表 10 に味覚変化あり群・なし群の食欲、体重変化、QOL、心理的ストレス、および有害事象スコアの平均値 (標準偏差) を示した。参加者全体では、味覚変化あり群の食欲、口腔粘膜炎、そして口内乾燥スコアが味覚変化なし群のスコアより有意に高かった (1.22 対 0.41、 $p < 0.001$; 0.59 対 0.22、 $p = 0.016$; 0.86 対 0.35、 $p = 0.010$)。

薬剤別で見ると、PTX 治療を受けていた参加者では、味覚変化あり群の食欲 (0.97 対 0.37、 $p = 0.007$)、手足のしびれスコア (1.73 対 1.07、 $p = 0.019$) は味覚変化なし群のスコアより有意に高く、FACT-G 身体面ディメンションのスコアは味覚変化あり群で有意に低かった (2.65 対 3.15、 $p = 0.01$)。 nab-PTX 治療を受けていた参加者では、味覚変化あり群の口内乾燥スコアが味覚変化なし群のスコアより有意に高かった (1.27 対 0.33、 $p = 0.041$)。他の変数と味覚変化の有無の間に関連性はなかった。

客観的味覚評価における各味質の認知閾値と食欲、体重変化、QOL、心理的ストレス、有害事象の関連は、塩味と口内乾燥の間に弱い正の相関 ($\rho = 0.25$ 、 $p = 0.01$ 、塩味の感じにくさと口内乾燥に関連あり)、酸味と嘔気の間には弱い負の相関 ($\rho = -0.22$ 、 $p = 0.03$ 、酸味の感じやすさと嘔気に関連あり) があった (データ表示なし)。

表 8 : 味覚変化なし群・あり群別 味覚認知閾値

	全体 (n=100)			PTX (n=41)			DTX* (n=19)			nab-PTX (n=21)		
	TA (-) (n=41)	TA (+) (n=59)	p値	TA (-) (n=30)	TA (+) (n=30)	p値	TA (-) (n=1)	TA (+) (n=18)	p値	TA (-) (n=10)	TA (+) (n=11)	p値
甘味	3.2 (1.2)	3.5 (1.1)	0.10	3.1 (1.2)	3.2 (1.1)	0.49	2.5 (-)	3.2 (0.9)	NA	3.4 (1.3)	4.7 (1.0)	0.022
塩味	3.2 (1.5)	3.8 (1.3)	0.045	3.2 (1.5)	3.5 (1.1)	0.35	2.0 (-)	3.7 (1.4)	NA	3.2 (1.5)	4.5 (1.5)	0.063
酸味	2.8 (0.9)	3.1 (1.1)	0.31	2.8 (1.0)	2.8 (1.0)	0.82	2.5 (-)	3.0 (0.8)	NA	2.9 (0.8)	4.0 (1.2)	0.020
苦味	3.0 (1.1)	3.5 (1.2)	0.049	3.0 (1.0)	3.1 (1.1)	0.77	2.5 (-)	3.5 (1.0)	NA	3.1 (1.5)	4.5 (1.4)	0.039

TA : 味覚変化, * : 統計的解釈不能 (味覚変化なしの参加者が1名のみだったため)

表 9 : 味覚変化なし群・あり群別 CiTAS スコア

	計 (n=100)			PTX (n=41)			DTX* (n=19)			nab-PTX (n=21)		
	TA (-) (n=41)	TA (+) (n=59)	p値	TA (-) (n=30)	TA (+) (n=30)	p値	TA (-) (n=1)	TA (+) (n=18)	p値	TA (-) (n=10)	TA (+) (n=11)	p値
基本味の低下	1.00 (0.00)	1.96 (0.91)	<0.001	1.00 (0.00)	1.81 (0.77)	<0.001	1.00 (-)	2.32 (0.96)	NA	1.00 (0.00)	1.75 (1.10)	<0.001
甘味が感じにくい	1.00 (0.00)	1.66 (0.82)	<0.001	1.00 (0.00)	1.57 (0.68)	<0.001	1.00 (-)	2.00 (0.97)	NA	1.00 (0.00)	1.36 (0.81)	0.17
塩味が感じにくい	1.00 (0.00)	2.17 (1.16)	<0.001	1.00 (0.00)	2.00 (1.05)	<0.001	1.00 (-)	2.67 (1.19)	NA	1.00 (0.00)	1.82 (1.25)	0.018
酸味が感じにくい	1.00 (0.00)	1.78 (1.00)	<0.001	1.00 (0.00)	1.63 (0.85)	<0.001	1.00 (-)	2.06 (1.06)	NA	1.00 (0.00)	1.73 (1.27)	0.04
苦味が感じにくい	1.00 (0.00)	1.81 (1.04)	<0.001	1.00 (0.00)	1.60 (0.89)	<0.001	1.00 (-)	2.22 (1.06)	NA	1.00 (0.00)	1.73 (1.27)	0.04
旨味 (だしやスープの味) が感じにくい	1.00 (0.00)	2.36 (1.23)	<0.001	1.00 (0.00)	2.27 (1.17)	<0.001	1.00 (-)	2.67 (1.33)	NA	1.00 (0.00)	2.09 (1.22)	0.003
全般的味覚変化	1.02 (0.12)	2.04 (0.85)	<0.001	1.00 (0.14)	1.93 (0.78)	<0.001	1.00 (-)	2.34 (0.80)	NA	1.00 (0.00)	1.86 (1.03)	<0.001
食べ物本来の味がしない	1.00 (0.00)	2.26 (1.16)	<0.001	1.00 (0.00)	2.23 (1.10)	<0.001	1.00 (-)	2.59 (1.23)	NA	1.00 (0.00)	1.82 (1.17)	0.008
何を食べても嫌な味がする	1.00 (0.00)	1.75 (0.96)	<0.001	1.00 (0.00)	1.73 (0.98)	<0.001	1.00 (-)	1.89 (0.96)	NA	1.00 (0.00)	1.55 (0.93)	0.039
食べ物の味が感じにくい	1.00 (0.00)	2.46 (1.13)	<0.001	1.00 (0.00)	2.21 (1.06)	<0.001	1.00 (-)	3.00 (1.19)	NA	1.00 (0.00)	2.27 (1.01)	<0.001
食べ物の香り (風味) が分からない	1.07 (0.47)	1.71 (0.95)	<0.001	1.10 (0.55)	1.57 (0.94)	0.002	1.00 (-)	1.89 (0.83)	NA	1.00 (0.00)	1.82 (1.17)	0.008
自発性異常味覚・錯味	1.00 (0.00)	1.70 (0.80)	<0.001	1.00 (0.00)	1.80 (0.87)	<0.001	1.00 (-)	1.79 (0.77)	NA	1.00 (0.00)	1.30 (0.55)	0.039
口の中が苦い	1.00 (0.00)	1.92 (1.09)	<0.001	1.00 (0.00)	2.00 (1.11)	<0.001	1.00 (-)	2.00 (1.08)	NA	1.00 (0.00)	1.55 (1.04)	0.083
何を食べても苦く感じる	1.00 (0.00)	1.46 (0.73)	<0.001	1.00 (0.00)	1.50 (0.78)	<0.001	1.00 (-)	1.61 (0.78)	NA	1.00 (0.00)	1.09 (0.30)	0.34
口の中で嫌な味がする	1.00 (0.00)	1.71 (0.90)	<0.001	1.00 (0.00)	1.90 (0.99)	<0.001	1.00 (-)	1.65 (0.79)	NA	1.00 (0.00)	1.27 (0.65)	0.17
不快症状	1.20 (0.35)	1.50 (0.58)	0.001	1.20 (0.40)	1.41 (0.42)	0.006	1.17 (-)	1.67 (0.79)	NA	1.20 (0.17)	1.45 (0.52)	0.34
肉類が食べにくい	1.17 (0.54)	1.37 (0.81)	0.19	1.20 (0.61)	1.23 (0.50)	0.52	1.00 (-)	1.44 (1.04)	NA	1.10 (0.32)	1.64 (1.03)	0.14
油ものが食べにくい	1.32 (0.69)	1.64 (0.94)	0.047	1.30 (0.70)	1.53 (0.68)	0.072	1.00 (-)	1.83 (1.29)	NA	1.40 (0.70)	1.64 (0.92)	0.61
熱いものが食べにくい	1.10 (0.37)	1.47 (0.94)	0.012	1.10 (0.40)	1.37 (0.72)	0.043	1.00 (-)	1.67 (1.28)	NA	1.10 (0.32)	1.45 (0.82)	0.28
食べ物のにおいが気になる	1.05 (0.22)	1.41 (0.81)	0.003	1.03 (0.18)	1.47 (0.82)	0.003	1.00 (-)	1.56 (0.98)	NA	1.10 (0.32)	1.00 (0.00)	0.29
吐き気やむかつきがある	1.29 (0.72)	1.31 (0.62)	0.53	1.37 (0.81)	1.33 (0.61)	0.70	1.00 (-)	1.39 (0.78)	NA	1.10 (0.32)	1.09 (0.30)	0.94
食欲が低下している	1.27 (0.63)	1.78 (0.95)	<0.001	1.20 (0.66)	1.53 (0.68)	0.004	2.00 (-)	2.11 (1.13)	NA	1.40 (0.52)	1.91 (1.14)	0.35

TA : 味覚変化, * : 統計的解釈不能 (味覚変化なしの参加者が1名のみだったため)

表 10 : 味覚変化あり群・なし群別 食欲、体重変化、QOL、心理的ストレスおよび有害事象スコア

	全体 (n=100)			PTX (n=41)			DTX* (n=19)			nab-PTX (n=21)		
	TA (-) (n=41)	TA (+) (n=59)	p値	TA (-) (n=30)	TA (+) (n=30)	p値	TA (-) (n=1)	TA (+) (n=18)	p値	TA (-) (n=10)	TA (+) (n=11)	p値
食欲	0.41	1.22	<0.001	0.37	0.97	0.007	1.00	1.44	NA	0.50	1.55	0.10
体重変化	1.47	0.29	0.35	0.50	-0.14	0.49	-2.70	0.50	NA	4.80	1.00	0.010
FACT-Gトータル	74.00	70.7	0.22	76.43	69.86	0.077	58.00	74.77	NA	68.30	66.27	0.60
身体面	3.05	2.76	0.063	3.15	2.65	0.01	1.86	2.97	NA	2.84	2.70	0.78
社会面／家族面	2.74	2.67	0.43	2.81	2.74	0.51	3.50	2.81	NA	2.45	2.24	0.38
感情面	2.95	2.90	0.69	2.98	2.89	0.75	1.00	3.06	NA	3.05	2.68	0.21
機能面	2.65	2.57	0.55	2.80	2.51	0.19	2.57	2.67	NA	2.20	2.55	0.38
K6	4.46	4.81	0.46	4.40	4.80	0.64	11.00	4.39	NA	3.33	3.64	0.41
嘔気	0.24	0.44	0.13	0.27	0.47	0.24	0.00	0.61	NA	0.20	0.09	0.94
口腔粘膜炎	0.22	0.59	0.016	0.23	0.37	0.27	0.00	1.06	NA	0.20	0.45	0.40
口内乾燥	0.35	0.86	0.010	0.37	0.57	0.25	0.00	1.11	NA	0.33	1.27	0.041
手足のしびれ	1.17	1.57	0.11	1.07	1.73	0.019	0.00	1.06	NA	1.60	2.00	0.39

TA : 味覚変化, * : 統計的解釈不能 (味覚変化なしの参加者が1名のみだったため)

3.3.6 味覚変化の特徴と食欲の関連

CiTAS 項目と食欲の関連については、「食べ物本来の味がしない」($\rho = 0.49$, $p < 0.001$) との間で中程度の相関、「何を食べても嫌な味がする」($\rho = 0.38$, $p < 0.001$)、「食べ物の味が感じにくい」($\rho = 0.32$, $p = 0.001$)、「旨味 (だしやスープの味) が感じにくい」($\rho = 0.38$, $p < 0.001$) との間で弱い正の相関があり、これらの味覚変化症状が強いほど食欲が低下する傾向があった (データ表示なし)。

3.3.7 味覚変化の予測因子

味覚変化の予測因子を特定するために、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行った (表 11)。単変量分析の結果 $p < 0.1$ だったレジメンタイプ、過去の化学療法歴、口腔粘膜炎、口内乾燥、手足のしびれを潜在的予測変数として、また、年齢と性別を基本的調整変数としてモデルに投入し多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、DTX (DTX vs PTX、調整オッズ比 [aOR] 11.26、95%信頼区間 [CI] 1.50-238.36、 $p = 0.015$; DTX vs nab-PTX、aOR 23.50、95%CI 2.55-570.10、 $p = 0.004$)、過去の化学療法歴 (aOR 5.44、95%CI 1.02-44.20、 $p = 0.047$)、口内乾燥 (aOR 2.58、95%CI 1.31-5.85、 $p = 0.005$)、および手足のしびれ (aOR 2.04、95%CI 1.25-3.57、 $p = 0.004$) が味覚変化の予測因子として特定された。モデルの適合度を指標である c 統計量 (AUC : area under the curve) は 0.81 だった。

表 11 : 味覚変化の予測因子

予測因子	単変量解析			多変量解析				
	OR	95%CI	p値	調整OR	95%CI	p値		
女性 vs 男性	1.58	0.59	4.23	0.36	-	-	-	-
年齢	0.99	0.96	1.02	0.39	-	-	-	-
がん種 (乳がん vs 膀胱がん)	1.41	0.53	3.71	0.49	-	-	-	-
病期 (3 or 4 vs 1 or 2)	0.61	0.27	1.36	0.23	-	-	-	-
体表面積	3.64	0.21	73.16	0.38	-	-	-	-
治療回数	0.99	0.96	1.02	0.44	-	-	-	-
累積投与量	1.00	1.00	1.00	0.12	-	-	-	-
DTX vs PTX	18.00	2.26	143.56	0.006	11.26	1.50	238.36	0.015
DTX vs nab-PTX	16.36	1.83	145.95	0.012	23.50	2.55	570.10	0.004
過去の化学療法歴 (あり vs なし)	8.56	1.86	39.35	0.006	5.44	1.02	44.20	0.047
吐き気	1.49	0.84	2.93	0.18	-	-	-	-
口腔粘膜炎	2.23	1.13	4.34	0.01	-	-	-	-
口内乾燥	2.11	1.17	3.79	0.004	2.58	1.31	5.85	0.005
手足のしびれ	1.43	0.96	2.12	0.068	2.04	1.25	3.57	0.004
同居者の有無 (同居者あり vs 同居者なし)	2.36	0.63	9.78	0.20	-	-	-	-
就業状況 (就業中 vs 休職中 or 働いていない)	1.02	0.46	2.26	0.97	-	-	-	-
喫煙習慣 (喫煙者 vs 禁煙中 or 非喫煙者)	1.05	0.28	4.34	0.95	-	-	-	-
日ごろの調理状況 (調理をする or 手助けがある vs めったにしない)	1.00	0.37	2.59	0.99	-	-	-	-

AUC (area under the curve) : 0.81, OR : オッズ比, 95%CI : 95%信頼区間

3.4 考察

本研究の結果、タキサン系化学療法に関連する味覚変化の有症率は59%であり、DTXレジメンで治療を受けていた参加者の有症率が最も高かった。また、味覚変化の程度が他の2剤と比べて強く、持続期間も長かった。DTXの味覚変化の程度が強い傾向は先行研究結果と一致していた(27, 31, 70)。

客観的味覚評価では、nab-PTXレジメンで治療を受けていた患者の味覚変化あり群で甘味、酸味、苦味の認知閾値の有意な上昇（味覚減退）が観察された。この結果は、nab-PTXレジメンで治療を受けていた患者の味覚変化あり群で口内乾燥が強かったことと関連している可能性がある。味覚変化と口内乾燥の関連はこれまでも指摘されている(31, 34, 73)。口内乾燥は唾液腺からの唾液分泌が少ないことによって生じる(26)。唾液分泌低下は食物粒子の溶解を制限するため、味覚受容体に到達する分子の数を減らし、味覚感度を低下させることが影響していると考えられる(23)。また、nab-PTXレジメンで治療を受けていた参加者は全員膵臓がんだったが、nab-PTXの臨床適応から考えると参加者の病期はより進行していると推察され、進行がんの症状としての味覚変化を見ていた可能性も否定できない(82)。DTXレジメンで治療を受けていた参加者では、味覚変化あり群の塩味と苦味でのみ軽度の認知閾値異常（味覚減退）が見られ、甘味と酸味の認知閾値は正常だった。抗がん剤は、細胞代謝サイクルが10～12日と早い味覚受容体細胞の代謝回転に影響を及ぼすことが知られている(24)。この影響は抗がん剤投与後16～21日で回復するという報告があるが(83)、今回DTXレジメンで治療を受ける参加者は前回投与から21日目に客観的味覚検査を行っている。以上のことから、DTX投与によって実際に生じていたかもしれない味覚の機能的変化を捉えるには、客観的味覚評価のタイミングが遅すぎた可能性が考えられる。PTXレジメンで治療を受けていた参加者も、味覚変化あり群の塩味で軽度の認知閾値異常（味覚減退）が見られたのみで、他の味質の認知閾値は正常範囲内だった。抗がん剤投与後16～21日で細胞代謝への影響が回復するという前述の見地からすると、前回投与から7日目に客観的味覚評価を行ったPTX治療中で、かつ味覚変化があった参加者の甘味、酸味、苦味の認知閾値がほぼ正常だった理由は不明である。しかし、アントラ

サイクリンおよび／またはタキサンを含む補助化学療法で治療中の乳がん患者を対象に行われた研究では、化学療法投与後4～6日で客観的味覚変化が最大だったことが報告されており(39)、PTXにおいても客観的味覚評価のタイミングが遅かった可能性は残る。今回客観的味覚評価の解釈を困難にした理由としては、本研究における客観的味覚評価が前回投与後7日目（PTXと一部の nab-PTX）、14日目（一部の nab-PTX）、21日目（DTX）のように、異なるタイミングで行われていたことが挙げられる。今後の研究においては最適なタイミングで評価するために、抗がん剤投与後4～6日目を目途に客観的味覚評価を行うことが推奨される。

主観的味覚評価（CiTAS）では、3剤ともすべてのディメンションで味覚変化あり群のスコアがなし群より高かった。詳細をみると、味覚変化あり群では3剤共通して「食べ物の味が感じにくい」、「食べ物本来の味がしない」、「旨味（だしやスープの味）が感じにくい」、「塩味が感じにくい」の4項目でスコアが高かったことから、これら4項目がタキサン系レジメン治療による味覚変化の特徴として示唆された。主観的な旨味と塩味の減退は、タキサン系レジメンで治療を受ける患者の味覚変化を報告した先行研究の結果と一致していた(62)。客観的味覚評価では、味覚変化あり群の認知閾値が正常範囲だった味質もあったが、主観的味覚評価では、味覚変化あり群はすべてのディメンションで変化を報告した。味覚変化を訴える参加者の客観的評価と主観的評価が異なる傾向（主観的評価では味覚変化が示されるが、客観的評価では異常値が示されない傾向）は先行研究でも報告されている(73, 74)。その理由のひとつは、前述した客観的評価のタイミングの問題と考えられ(73)、もうひとつは味覚が風味（flavor）の構成要素であることが影響していると考えられる。風味（flavor）は味覚、嗅覚、触覚（テクスチャー）、温度の感覚メカニズムの複雑な組み合わせであり(23)、味覚と嗅覚に関しては、眼窩前頭皮質で味覚、嗅覚を含めたさまざまな感覚が統合されるため(84)、両感覚は密接に関連していることが知られている(31)。本研究では、味覚変化なし群より味覚変化あり群で食べ物の香り（風味）の感覚が有意に低かった。このことが主観的な評価におけるより頻繁な味覚変化の報告に影響したと考えられる。

味覚変化と食欲の関連については、味覚変化あり群で有意な食欲低下を認め、先行研究と一致した結果だった(28, 34, 49, 55)。化学療法の有害事象のひとつである嘔気も食欲低下を招く症状だが、本研究において味覚変化あり群となし群の嘔気スコアに差はなかった。味により食欲が満たされない時、食欲は減少するため(14)、味覚変化により食欲が低下することは想像に難くない。味覚変化がある患者では食欲低下のオッズ比が4.47倍に上り(28)、味覚変化が食欲低下に影響していた患者のQOLは有意に低くなることも報告されている(63)。治療開始後は味覚変化が食欲低下に影響を及ぼしていないかモニタリングすることが重要と考える。

主観的味覚評価(CiTAS)と食欲の関連では、CiTAS内の4項目「食べ物本来の味がしない」、「何を食べても嫌な味がする」、「食べ物の味が感じにくい」、「旨味(だしやスープの味)が感じにくい」が食欲不振と関連していた。肺小細胞がんでPTX+CDDP(シスプラチン)療法を受ける患者41人を対象とした味覚変化に関する研究においても、「食べ物の味がしない」、「食べ物の不快な味」、「口内の苦味」と食欲不振に有意な関連あり(49)、本研究結果と類似した結果が報告されている。同研究では、口内の苦味がある患者にたんぱく質の摂取量低下や体重低下、食べ物の味がしないと訴えた患者に摂取カロリーとたんぱく質の摂取量低下が認められており、特定の主観的味覚変化と栄養面への影響も指摘された(49)。どのような味覚変化が食欲や栄養面(カロリー摂取、栄養素摂取)に支障を及ぼすかについてはまだ知見が少なく、今後の重要な研究課題と考える。

本研究の参加者では、味覚変化と体重との間に関連性はなかった。化学療法による味覚変化と体重との関連については、関連がなかったとする結果と(17, 40, 57)、体重減少に関連があったとする結果[5,10]が混在している。本研究の参加者の味覚変化の大半は軽度～中程度の変化であり、PTX、nab-PTX治療で味覚変化を報告した参加者の40%前後は1～3日で味覚変化が消失すると報告し、DTX治療で味覚変化を報告した参加者の50%は7日以内に味覚変化が消失すると報告していた。したがって、本研究の参加者においては経口摂取量が維持され、体重も維持できていたと思われる。

味覚変化と QOL・心理的ストレスの関連性については、PTX 治療を受けている参加者の身体面ディメンションを除いて関連はなかった。味覚変化による QOL への影響や心理的ストレスの程度は個人差がある。味覚変化を厄介だが一時的な症状として受け入れる患者もいれば、煩わしく苦痛な症状と感じる患者もいる(21, 22, 70)。本研究では過去 7 日間の QOL を評価するよう設計された QOL スケールを使用した。治療スケジュールが 14 日ごと (nab-PTX)、または 21 日ごと (DTX) だった一部の参加者は、抗がん剤投与の影響が弱まるウォッシュアウト期の QOL を評価していたことになるため、報告された結果は過小評価されている可能性がある。さらに、本研究で使用した QOL および心理的ストレススケールでは、食事行動の変化や食事の喜びの喪失、心理社会的影響など、味覚変化によって生じる特有の苦痛を評価できなかったことも、今回の結果に影響したかもしれない。

本研究における味覚変化の予測因子として、DTX、過去の化学療法歴、口内乾燥、手足のしびれが抽出された。DTX と過去の化学療法歴に関しては、高いオッズ比と広い 95% 信頼区間が示されたことから、推定値の精度は低いことが示された。手足のしびれはタキサン系抗がん剤の副作用のひとつである(85)。タキサン系抗がん剤の末梢神経障害は主に太く長い軸索から障害が発生する軸索障害であり、臨床的には四肢末端から始まる *glove and stocking* 型の感覚障害を呈する(86)。今回示された手足のしびれと味覚変化の関連は、末梢神経の損傷が味覚変化のメカニズムのひとつ(25)であることを裏付ける示唆ではあるが、味覚を脳内に伝える末梢神経(顔面、舌咽、または迷走神経)の実際の損傷を意味するものではない。したがって、味覚変化と神経障害の関連についてはさらなる研究により関連性を立証する必要があるだろう。また、口内乾燥は化学療法中の患者に多く見られる有害事象のひとつであり(24)、先行研究でも味覚変化の予測因子として報告されている(57)。口内乾燥は患者のセルフケア強化により症状を和らげられる可能性があるため、味覚変化に対する予防や対処法のひとつになると思われる。

本研究にはいくつかの限界がある。まず、本研究は一時点の横断研究のため、タキサン系レジメンによる化学療法と味覚変化の因果関係を確定するものではなく、味覚変化と食

欲、体重変化、QOLの長期的な関連性についても知見を得ることはできなかった。また、乳がんと膵臓がんの疾患特性の違い、ならびにPTX療法やDTX療法と並行して行われた分子標的治療薬、DTXやnab-PTXの併用薬として使用されたシクロフォスファミド、ゲムシタビン、制吐薬として全参加者に使用されていたステロイドなどの併用薬が、PTX、DTX、nab-PTXの交絡因子となり、味覚変化、体重変化、QOL、有害事象のアウトカムに影響を及ぼしていた可能性がある。さらに、本研究では旨味の客観的評価を行っていない。旨味に関しては客観的測定方法は確立されておらず、長期保存不可のため本研究で使用したテストディスクにも旨味キットは含まれていない(87)。旨味はたんぱく質含有量を示す味物質であり(74)、食欲や栄養素の摂取に大きな影響を与える可能性がある。本研究の主観的評価では旨味の感じにくさが主要な味覚変化のひとつだったことから、味覚研究領域における旨味の客観的評価は今後の大きな課題である。そして、参加者への侵襲を抑えるため、味覚変化に影響する可能性がある唾液量の測定と口腔粘膜炎の詳細な評価も行っていない。また、DTXレジメンで治療を受ける参加者で味覚変化なしと報告した参加者は1名だったため、DTX群の統計分析は不可能だった。PTXレジメンで治療を受ける参加者と比較し、DTXやnab-PTXレジメンで治療を受ける参加者が少なかったことが分析結果に影響した可能性もあり、サンプル数の問題も本研究の限界である。

3.5 看護への示唆

本研究はタキサン系レジメンにおいて発症率が高い味覚変化の実態を知るために、客観的および主観的方法を用いて味覚変化の評価を行い、食欲、体重、QOLとの関連を調査した研究である。味覚変化の評価のタイミングの違いや複数の限界を認めたことから、本研究はこれまでの先行研究で明らかにされてきた知見を補う結果にとどまったが、以下に本研究の結果から得られた看護への示唆を述べる。

看護実践においては、タキサン系レジメンで治療を受ける乳がんおよび膵臓がん患者に対する治療説明や事前オリエンテーションを通して、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、これまで提供

できていなかった具体的な事前情報の提供により、患者が症状を予測し、備えることに寄与することができると思う。看護アセスメントと観察においては、味覚変化の有無やその程度の評価だけでなく、本研究で用いた主観的味覚評価を行うスケールを活用し、どのような味覚変化が生じているかを聴取し、その経過を継続的に評価することが重要であろう。そして、食欲低下と関連のある味覚変化（食べ物本来の味がしない、何を食べても嫌な味がする、食べ物の味が感じにくい、旨味が感じにくい）の情報は、味覚変化により食欲に影響を受けている患者のスクリーニングとなり、食の工夫や栄養面へのサポートに役立つと考える。さらに、味覚変化の予測因子（DTX療法、過去の化学療法歴、口内乾燥、手足のしびれ）は、味覚変化が想定される患者の指標となることから、事前アセスメントや治療開始後のモニタリングの質を高めることができると思う。また、口内乾燥に対する指導を強化することにより、味覚変化の影響を最小限にできる可能性があるだろう。最新の介入研究では、化学療法開始前の患者に対し看護師が味覚変化に関する情報提供を行うことにより、主観的に感じる味覚変化の悪化が抑えられ、食への満足度も高かったことが報告された(88)。予期していなかった味覚変化が生じた場合、患者の苦痛は悪化するとされており(89)、味覚変化に対する実践を改善するうえで、看護師の役割発揮が期待される。

今後の研究においては、縦断研究デザインと適切なサンプルサイズのもと、客観的方法と主観的方法両者を用いて適切なタイミングで味覚の評価を行い、タキサン系レジメンと味覚変化、食欲、体重（栄養）、QOLの関連性に関する知見の精度を高めていく必要がある。ランダム化が難しくさまざまな交絡を起こしやすい観察研究においては、共変量調整法である傾向スコアを用いた分析も有効であろう。また、抗がん剤により味覚変化の特徴は異なるため、味覚変化の有症率が高いレジメンを対象に研究を広げていくことが味覚変化領域のエビデンスを蓄積するうえで重要だと考える。

3.6 結論

第3章では、タキサン系レジメンで化学療法を受けていた患者の味覚変化の特性を客観

的および主観的方法を用いて評価を行い、味覚変化と食欲、体重、QOL、有害事象との関連を調査し、さらに、味覚変化の予測因子を特定した研究についてまとめた。タキサン系レジメンで治療を受けていた参加者 100 名を対象に調査を行い、そのうち 59%が味覚変化を報告した。中でも DTX 治療を受けていた参加者で味覚変化の有症率が最も高かった。味覚変化は参加者の食欲に影響を及ぼしていたが、体重や QOL との関連は認めなかった。本研究においては、DTX、過去の化学療法歴、口内乾燥、および末梢神経障害が味覚変化の独立した予測因子だった。

第4章 総括

4.1 本論文の成果

化学療法により生じる味覚変化は生命を脅かす症状ではないが、多くの患者が体験し、最もつらく感じる副作用のひとつである。味覚変化は食欲や経口摂取量、体重、QOLにも影響を及ぼすことが報告されているが、有効な予防策や治療法がなく、治療継続に関わる副作用ではないため、臨床上問題とされることが少ない。臨床現場においては味覚変化に関し根拠に基づいた情報提供は十分に行われておらず、患者はそれぞれの工夫でマネジメントを行っている状況が続いている。このような背景を動機とし、見過ごされてきた副作用である味覚変化に対する看護実践の質を向上させることを目的に2つの研究を行った。

研究1では、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、味覚変化が栄養やQOLに与える影響に関する既存の知識を統合し知見を得ることを目的に、システマティックレビューを行った。その結果、研究デザインとしては観察研究が多く、アセスメント方法の信頼性妥当性の欠如や交絡因子の未測定、未解析等のバイアスリスクを認め、研究間の異質性が高い傾向を認めた。エビデンスとして確証に至る結果は得られなかったが、レジメンにより異なる味覚変化の特徴、味覚変化の出現時期・回復の目安が示唆され、特定の味覚変化と食欲、摂取量、体重低下の関連性が指摘された。また、すべての患者が味覚変化を苦痛と感じてはいないが、味覚変化が食欲に影響する患者ではQOLが低く、味覚変化のつらさを強く感じる患者は他の苦痛症状を合併していることが示唆された。さらに、タキサン系抗がん剤が含まれるレジメンで治療を受ける患者で味覚変化の発現が高いことが見出された。

研究2では、タキサン系（PTX、DTX、nab-PTX）含有レジメンで治療を受ける患者を対象に、(1)客観的および主観的方法を使用し味覚変化の特性を評価すること、(2)味覚変化と食欲、体重、QOL、および有害事象との関連を調査すること、(3)味覚変化の予測因子を特定することを目的とし、横断研究を行った。タキサン系レジメンで治療を受けて

いた参加者 100 名に調査を実施し、59%が味覚変化を報告した。3 剤の中では、DTX レジメンで治療を受けていた参加者の有症率と味覚変化の程度が最も高く、持続期間も長いことが見出された。客観的味覚評価では、味覚変化を感じていた参加者全体において塩味と苦味の味覚減退を認めた。3 剤の中では特に nab-PTX レジメンで治療中で味覚変化を感じていた参加者の味覚減退が強かった。主観的味覚評価では、3 剤共通して「食べ物の味が感じにくい」、「食べ物本来の味がしない」、「旨味（だしやスープの味）が感じにくい」、「塩味が感じにくい」の変化が強かった。味覚変化は参加者の食欲に影響を及ぼしており、中でも、「食べ物の味が感じにくい」、「食べ物本来の味がしない」、「旨味（だしやスープの味）が感じにくい」、「何を食べても嫌な味がする」味覚変化と食欲低下の関連を認めた。体重や QOL との関連は認めなかった。本研究における味覚変化の予測因子は、DTX、過去の化学療法歴、口内乾燥、および末梢神経障害だった。これらの知見は、タキサン系レジメンで治療を受ける乳がん、膵臓がん患者に対して、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に関する情報提供として看護実践に活用でき、味覚変化の出現が予測される患者や、食欲に影響を受ける患者のスクリーニングとなり得ることが示唆された。

4.2 本論文の意義

味覚変化の看護実践の質を向上させることを目的として行った 2 つの研究により、有症率が高い抗がん剤（研究 1・2）、味覚変化の発現と持続期間（研究 1・2）、回復目安（研究 1）、レジメンにより異なる味覚変化の特徴（研究 1・2）、食欲への影響（研究 1・2）、体重、栄養面、QOL への影響（研究 1・2）、予測因子（研究 1・2）が知見として得られた。本研究で得られた知見に基づく情報提供を行うことにより、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が出来ると考える。また、治療中は味覚変化の有無だけではなく味覚変化の質を評価し、食欲、体重、栄養面、QOL のアセスメントを継続的に行う看護実践により、味覚変化に伴う影響が強く表れる患者への支援が可能となるだろう。複数の限界はあるものの、本研究は化学療法によ

るがん患者の味覚変化に対する看護において、科学的データを提示する資料になると考える。

謝辞

はじめに、本研究の実施にあたり、調査研究にご協力頂いた参加者、施設関係者の皆様に深く御礼申し上げます。

後期博士課程にて指導教員であった小松浩子教授には、修士課程後約6年の時を経て引き続き博士課程でもご指導いただく好機に恵まれました。研究計画、研究フィールドの構築とチーム作りの重要性、論文化に至るまで、ひとつひとつのプロセスに緻密に取り組み、根拠ある行程を重ねることで研究全体の精度が高まることを教えていただきました。論文化においては全く進めなくなり、停滞する時間もありましたが、私自身が研究に向き合い、四つに組んで進み始めるタイミングを温かく見守ってくださいました。英語論文の記述は容易ではなく、突き詰められていない記述はすぐに見抜かれました。『とことん考え抜かなければ自身の思考や意見を収斂できない』、この言葉は今でも強く私の中に残っています。

矢ヶ崎香教授は、停滞しがちな状況の中、背中を押すメッセージを送り続けてくださいました。特に博士論文作成過程においては、看護師としてこの研究に取り組んだ動機に改めて立ち戻ることを投げかけていただき、表現の工夫や論述展開に重点をおいたご指導を繰り返しいただきました。

佐藤泰憲准教授からは、統計解析の方法や分析結果の解釈について、会議の合間を縫ってお時間を割いて下さり丁寧なご指導をいただきました。

深く御礼申し上げます。

加えて、博士課程初年度の特論や統計学を中心に受講した科目でご指導いただいたすべての先生方、ディスカッションを繰り返したすべての学友に心から感謝致します。

本研究は2017年度慶應義塾大学湘南藤沢学会研究助成金を得て実施することができました。

引用文献

1. 向原 徹. がん薬物療法概論. 日本臨床腫瘍学会編集. 新臨床腫瘍学 改訂第5版; 南江堂, 2018 : 231.
2. 国立がん情報センターがん情報サービス HOME > 診断・治療 > がんの治療方法 > 薬物療法> もっと詳しく知りたい方へ [インターネット]. [2019-9-11 更新; 2021-1-05 引用]: https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/drug_therapy/dt02.html
3. 那須 和子, 浅沼 知恵, 山本 昇. はじめに, がん薬物療法の特徴と全身管理. 責任編集 森 文子,内山 由美子. 国立がん研究センターに学ぶがん薬物療法看護スキルアップ; 南江堂, 2018 : はじめに-12.
4. 国立がん研究センター がん情報サービス HOME > がん登録・統計> 統計> がん統計> 年次推移 [インターネット]. [2017-6-14 更新; 2021-1-05 引用]: https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html
5. 厚労省 令和元年(2019)人口動態統計(確定数)の概況 [インターネット]. [2020-9-17 更新; 2021-1-05 引用]: https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/dl/11_h7.pdf
6. 厚労省 平成29年 全国がん登録 罹患数・率 報告 [インターネット]. [2021-1-05 引用]: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000624853.pdf>
7. がんの統計'19[インターネット]. [2021-1-05 引用]: https://ganjoho.jp/data/reg_stat/statistics/brochure/2019/cancer_statistics_2019.pdf
8. 国立がんセンター中央病院通院治療センター編集. がん外来化学療法マニュアル; 南江堂, 2009: v.
9. 医療施設調査 平成29年医療施設(静態・動態)調査 上巻 表番号 J76 [インターネット]. [2021-1-05 引用]: <https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003289749>
10. 医療施設調査 平成23年医療施設(静態・動態)調査 上巻 表番号 J72 [インターネット]. [2021-1-05 引用]: <https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003074528>

11. 齋藤 智子, 佐藤 富美子. 外来で化学療法を受けるがん患者のセルフケア行動と自己効力感の関連. 日本がん看護学会誌. 2010;24(1):23-34.
12. 松尾 宏一. 抗がん薬の副作用. 吉村 知哲, 田村 和夫監修. がん薬療法副作用管理マニュアル; 医学書院, 2019: 2.
13. Gamper EM, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Sperner-Unterweger B, Holzner B. Coming to your senses: detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. A systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(6):880-95.
14. Breslin PAS, Huang L. Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Advances in oto-rhino-laryngology*. 2006;63:152-90.
15. Sanchez-Lara K, Sosa-Sanchez R, Green-Renner D, Rodriguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, Arrieta O. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J*. 2010;9:15.
16. Coa KI, Epstein JB, Ettinger D, Jatoi A, McManus K, Platek ME, Price W, Stewart M, Teknos T. N., Moskowitz B. The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. *Nutr Cancer*. 2015;67(2):339-53.
17. Wickham RS, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, Potter C, Blendowski C. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 1999;26(4):697-706.
18. Bolukbas F, Kutlurkan S. Symptoms and symptom clusters in non Hodgkin's lymphoma patients in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(17):7153-8.
19. Williams AR, Mowlazadeh B, Sisler L, Williams PD. Self-reported assessment of symptoms and self-care within a cohort of U.S. veterans during outpatient care for cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(5):595-602.
20. Wagland R, Richardson A, Ewings S, Armes J, Lennan E, Hankins M, Griffiths P.

Prevalence of cancer chemotherapy-related problems, their relation to health-related quality of life and associated supportive care: a cross-sectional survey. *Support Care Cancer*. 2016.

21. Boltong A, Keast R, Aranda S. Experiences and consequences of altered taste, flavour and food hedonics during chemotherapy treatment. *Support Care Cancer*. 2012;20(11):2765-74.
22. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study. *J Pain Symptom Manage*. 2007;34(4):403-12.
23. Epstein JB, Smutzer G, Doty RL. Understanding the impact of taste changes in oncology care. *Support Care Cancer*. 2016;24(4):1917-31.
24. van Oort S, Kramer E, de Groot JW, Visser O. Taste alterations and cancer treatment. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2018;12(2):162-7.
25. Heckmann JG, Heckmann SM, Lang CJ, Hummel T. Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol*. 2003;60(5):667-71.
26. McLaughlin L, Mahon SM. Understanding taste dysfunction in patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2012;16(2):171-8.
27. Campagna S, Gonella S, Sperlinga R, Giuliano PL, Marchese R, Pedersini R, Berchiolla P, Dimonte V. Prevalence, Severity, and Self-Reported Characteristics of Taste Alterations in Patients Receiving Chemotherapy. *Oncology nursing forum*. 2018;45(3):342-53.
28. Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E, Bernardini A, Sacerdote C. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *European journal of cancer care*. 2017;26(2).
29. Mazzeo MA, Linares JA, Lopez MM, Bachmeier E, Wietz FM, Galvan V, Valentinuzzi M. C, Riveros J. A., Finkelberg A. Analysis of saliva samples from oncological patients treated with 5-fluorouracil and leucovorin calcium by scanning electron microscopy

- with energy dispersive system. *J Oral Pathol Med.* 2013;42(10):788-92.
30. Epstein JB, Phillips N, Parry J, Epstein MS, Nevill T, Stevenson-Moore P. Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2002;30(11):785-92.
31. Amezaga J, Alfaro B, Rios Y, Larraioz A, Ugartemendia G, Urruticoechea A, Tueros I. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. *Support Care Cancer.* 2018;26(12): 4077-4086.
32. Tomita H, Yoshikawa T. Drug-related taste disturbances. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2002(546):116-21.
33. Arrieta O, Hernandez-Pedro N, Fernandez-Gonzalez-Aragon MC, Saavedra-Perez D, Campos-Parra AD, Rios-Trejo MA, Ceron-Lizarraga T, Martinez-Barrera L, Pineda B, Ordonez G. Retinoic acid reduces chemotherapy-induced neuropathy in an animal model and patients with lung cancer. *Neurology.* 2011;77(10):987-95.
34. Rehwaldt M, Wickham R, Purl S, Tariman J, Blendowski C, Shott S, Lappe M. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. *Oncol Nurs Forum.* 2009;36(2):E47-56.
35. 浅野早苗, 二井谷真由美, 青山菜緒, 上野和美, 上村健一郎, 村上義昭, 首藤毅, 鈴木崇久, 平田英司, 津谷康大, 片岡健. 抗がん剤投与後の味覚変化と血清亜鉛値との関連. *広島大学保健学ジャーナル.* 2013;11(2):63-70.
36. Montemurro F, Mittica G, Cagnazzo C, Longo V, Berchiolla P, Solinas G, Culotta P, Martinello R, Foresto M, Gallizioli S. Self-evaluation of Adjuvant Chemotherapy-Related Adverse Effects by Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2016;2(4):445-52.
37. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet F. K, Brennan M. T. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1081-7.
38. Piredda M, Rocci L, Gualandi R, Petitti T, Vincenzi B, De Marinis MG. Survey on

learning needs and preferred sources of information to meet these needs in Italian oncology patients receiving chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2008;12(2):120-6.

39. Boltong A, Aranda S, Keast R, Wynne R, Francis PA, Chirgwin J, Gough K. A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes. *PLoS One*. 2014;9(7):e103512.

40. Okada N, Hanafusa T, Abe S, Sato C, Nakamura T, Teraoka K, Abe M, Kawazoe K, Ishizawa K. Evaluation of the risk factors associated with high-dose chemotherapy-induced dysgeusia in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: possible usefulness of cryotherapy in dysgeusia prevention. *Support Care Cancer*. 2016;24(9):3979-85.

41. Ijpma I, Renken RJ, Ter Horst GJ, Reyners AKL. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(2):179-86.

42. Boltong A, Keast R. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2):152-63.

43. Brisbois TD, Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Taste and smell abnormalities as an independent cause of failure of food intake in patients with advanced cancer-an argument for the application of sensory science. *J Palliat Care*. 2006;22(2):111-4.

44. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, Stoyanoff L, Robinson J, Nisenbaum R, Brezden-Masley C, Darling P. B. Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. *Nutr Cancer*. 2013;65(2):234-9.

45. 卓 興鋼, 吉田 佳督, 大森 緑. エビデンスに基づく医療(EBM)の実践ガイドライン システマティックレビューおよびメタアナリシスのための優先的報告項目(PRISMA 声明). *情報管理*. 2011;54(5):254-66.

46. Joanna Briggs Institute Evidence-Based Practice [Internet]. [2016-10-12 引用]:

<http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>

47. Steinbach S, Hundt W, Schmalfeldt B, Bohner C, Berktold S, Wolf P, Harbeck N. Effect of platinum-containing chemotherapy on olfactory, gustatory, and hearing function in ovarian cancer patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(2):473-80.
48. Zabernigg A, Gamper E, Giesinger JM, Rumpold G, Kemmler G, Gatringer K, Sperner-Unterweger B, Holzner B. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Neglected Side Effect? *Oncologist.* 2010;15(8):913-20.
49. Turcott JG, Juarez-Hernandez E, De la Torre-Vallejo M, Sanchez-Lara K, Luvian-Morales J, Arrieta O. Value: Changes in the Detection and Recognition Thresholds of Three Basic Tastes in Lung Cancer Patients Receiving Cisplatin and Paclitaxel and Its Association with Nutritional and Quality of Life Parameters. *Nutrition and cancer.* 2016;68(2):241-9.
50. Nishijima S, Yanase T, Tsuneki I, Tamura M, Kurabayashi T. Examination of the taste disorder associated with gynecological cancer chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2013;131(3):674-8.
51. Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care.* 2013;12(1):38.
52. Kano T, Kanda K. Development and validation of a chemotherapy-induced taste alteration scale. *Oncol Nurs Forum.* 2013;40(2):E79-85.
53. Gamper EM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, Wintner LM, Gatringer K, Sperner-Unterweger B, Holzner B, Zabernigg A. Taste alterations in breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: prevalence, course of severity, and quality of life correlates. *Acta Oncol.* 2012;51(4):490-6.
54. Steinbach S, Hummel T, Bohner C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, Heinrich P, Sommer H, Hanusch C, Prechtel A. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic

malignancies. *J Clin Oncol*. 2009;27(11):1899-905.

55. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Taste and smell changes in patients receiving cancer chemotherapy: distress, impact on daily life, and self-care strategies. *Cancer Nurs*. 2009;32(1):45-54.

56. Jensen SB, Mouridsen HT, Bergmann OJ, Reibel J, Brunner N, Nauntofte B. Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;106(2):217-26.

57. Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2008;16(3):275-83.

58. 石長 孝二郎, 富井 三恵, 山下 未侑, 藤田 かほる, 青木 緩美, 松本 健太, 江頭 有一, 宮内 眞弓, 田川 公平, 青山 克彦. 肺がん患者への抗がん剤カルボプラチン投与による味覚変化の検討. *日本病態栄養学会誌*. 2015;18(2):223-34.

59. 石川 徹, 森田 純子, 河内 啓子, 田頭 尚土. アンケート調査による外来がん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*. 2013;40(8):1049-54.

60. 菅 幸生, 北出 紘規, 川岸 篤史, 竹田 和喜, 春木 一伸, 石崎 純子, 崔 吉道, 笠原 寿郎, 荒井 國三, 宮本 謙一. 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. *癌と化学療法*. 2011;38(13):2617-21.

61. 溝畑 秀隆. がん化学療法における味覚、嗜好の変化. *日本味と匂学会誌*. 2010;17(3):397-400.

62. 菅原 志穂, 滝本 典夫, 飯田 晃子, 森 健司, 杉浦 充, 山村 恵子, 足立 守. 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. *癌と化学療法*. 2009;36(11):1871-6.

63. 滝本 典夫, 菅原 志穂, 飯田 晃子, 榎原 隆志, 森 健司, 杉浦 充, 山村 恵子, 足立 守. FOLFOX・FOLFIRI 療法施行大腸癌患者における味覚障害の発現状況と QOL への影響. *癌と化学療法*. 2009;36(3):431-5.

64. 櫛原 秀之, 岩田 佳世子, 兼松 友紀, 榎原 隆志, 更岡 学, 曾根 裕美子, 宮坂 朋

- 恵, 三島 江津子, 薬師寺 志穂, 渡辺 法男, 横田 学, 板倉 由縁, 斎藤 寛子, 長谷川信策.
愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会の取り組み 大腸がん化学療法における皮膚、粘
膜、味覚障害の実態調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2009;45(2):270-3.
65. Liem DG, Miremadi F, Keast RS. Reducing sodium in foods: the effect on flavor.
Nutrients. 2011;3(6):694-711.
66. Sozeri E, Kutlukturkan S. The Validity and Reliability of Turkish Version of the
Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale (CiTAS). Clinical nursing research.
2018;27(2):235-49.
67. Pang D, Qian L, Chen ZJ, Lu Q, Heitkemper MM, Yang P, Jin S. Psychometric
properties of the Chinese version of the chemotherapy-induced taste alteration scale.
European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing
Society. 2019;42:7-13.
68. Campagna S, Gonella S, Stuardi M, Sperlinga R, Cerponi M, Olivero M, Giuliano
P. L, Marchese R, Carnovali E, Pedersini R, Berchialla P, Dimonte V. [Italian validation of
the Chemotherapy Induced Taste Alteration Scale]. Assistenza infermieristica e ricerca :
AIR. 2016;35(1):22-8.
69. Aps JK, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into
saliva. Forensic Sci Int. 2005;150(2-3):119-31.
70. Speck RM, DeMichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, Barg F. K.
Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience,
effect, and coping strategies. Support Care Cancer. 2013;21(2):549-55.
71. Rahnama M, Madej-Czerwonka B, Jastrzebska-Jamrogiewicz I, Jamrogiewicz R.
Analysis of the influence of parenteral cancer chemotherapy on the health condition of oral
mucosa. Contemp Oncol (Pozn). 2015;19(1):77-82.
72. 海津 未希子, 小松 浩子. 化学療法による味覚変化が栄養と QOL に与える影響
システマティックレビュー. 日本がん看護学会誌. 2018;32:1-11.

73. Kuba S, Fujiyama R, Yamanouchi K, Morita M, Sakimura C, Hatachi T, Matsumoto M, Yano H, Takatsuki M, Hayashida N, Nagayasu T, Eguchi S. Awareness of dysgeusia and gustatory tests in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2018.
74. Y.C. de Vries RMW, M.M.G.A. van den Berg, C. de Graaf, C.S.Kelfkens, J.Th.C.M deKruif, E.Goker, S.Grosfeld, D.W.Sommeijer, H.W.M.van Laarhoven, E,Kampman, S. Boesveldt. Altered food preferences and chemosensory perception during chemotherapy in breast cancer patients : A longitudinal comparison with healthy controls *Food Quality and Preference*. 2018;63:135-43.
75. Tomita H, Ikeda M, Okuda Y. Basis and practice of clinical taste examinations. *Auris, nasus, larynx*. 1986;13 Suppl 1:S1-15.
76. 池田 稔編. 味覚障害診療の手引き; 金原出版, 2012: 31.
77. Kawaguchi T, Azuma K, Sano M, Kim S, Kawahara Y, Sano Y, Shimodaira T, Ishibashi K, Miyaji T, Basch E, Yamaguchi T. The Japanese version of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE): psychometric validation and discordance between clinician and patient assessments of adverse events. *Journal of patient-reported outcomes*. 2017;2(1):2.
78. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen B, Winicour P, Brannon J. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. 1993;11(3):570-9.
79. Fumimoto H, Kobayashi K, Chang CH, Eremenco S, Fujiki Y, Uemura S, Ohashi Y, Kudoh S. Cross-cultural validation of an international questionnaire, the General Measure of the Functional Assessment of Cancer Therapy scale (FACT-G), for Japanese. *Qual Life Res*. 2001;10(8):701-9.

80. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, Walters E, E, Zaslavsky A. M. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med.* 2002;32(6):959-76.
81. Furukawa TA, Kawakami N, Saitoh M, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, Uda H, Nakane H, Watanabe M, Naganuma Y, Hata Y, Kobayashi M, Miyake Y, Takeshima T, Kikkawa T. The performance of the Japanese version of the K6 and K10 in the World Mental Health Survey Japan. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2008;17(3):152-8.
82. Tang CC, Draucker C, Tejani M, Von Ah D. Symptom experiences in patients with advanced pancreatic cancer as reported during healthcare encounters. *European journal of cancer care.* 2018;27(3):e12838.
83. Mukherjee N, Carroll BL, Spees JL, Delay ER. Pre-treatment with amifostine protects against cyclophosphamide-induced disruption of taste in mice. *PLoS One.* 2013;8(4):e61607.
84. 三輪 高喜. 【味と味覚障害の最前線】味覚障害の疫学と臨床像. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科.* 2015;87(8):626-33.
85. 金政 佑典, 前田 義治. 【抗がん剤の副作用と支持療法-より適切な抗がん剤の安全使用をめざして-】臓器別副作用と対策 神経毒性 末梢神経障害. *日本臨床.* 2015;73(増刊2 抗がん剤の副作用と支持療法):470-4.
86. 日本がんサポーターブケア学会編. *がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き 2017 第1章総論*; 金原出版, 2017: 18.
87. 生井 明浩. 【味と味覚障害の最前線】味覚障害の診断 ABC. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科.* 2015;87(8):634-40.
88. Asano S, Sawatari H, Mentani H, Shimada Y, Takahashi M, Fudano K, Sasaki K, Niitani M, Tanabe K, Kataoka T. Taste Disorders: Effect of Education in Patients With Breast Cancer Receiving Chemotherapy. *Clinical journal of oncology nursing.* 2020;24(3):265-71.

89. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S84-91.

參考資料



タキサン系抗がん剤含有レジメンによる味覚変化の特徴と、 食欲・栄養状態・QOL への影響に関する研究

この調査の目的は、外来で化学療法を受けたことのある患者の方の味覚変化の実態を調査し、味覚変化と、食欲・栄養状態・生活の質（QOL）の関連を明らかにすることを目的としています。

この質問紙表（7頁）では、最近の味覚変化、健康状態、副作用症状、日常生活に関すること等、ご自身のことについてお尋ねします。すべての項目に回答するのに、約10～15分の時間を要します。

次の点にご注意ください

- 質問紙は、いくつかの質問紙票を組み合わせて構成されています。質問紙票の特性上、お尋ねする内容が「過去7日間の」「過去30日間の」など、異なります。
- ご記入の際にわからないことがございましたら、研究担当者にお尋ねください。
- 質問の中には、答えにくい項目が含まれているかもしれません。その際は、お答えにならなくても構いません。
- 個人情報の保護をするため、答えていただいた質問の回答は本研究の目的以外には使用致しません。
- 記入していただいた質問紙票を、外来担当医、看護師にお見せすることはありません。ただし、味覚変化について医療者に相談したいという場合には、研究担当者にお伝えください。
- この質問紙票への回答内容により、今後の診察・看護に影響が生じることは一切ございません。何卒、ご協力くださいますよう、お願い致します。

A. 生活・健康について

この調査票では、健康・生活全般についてお尋ねします。過去7日間を対象に、最も自分の状態に適していると思われる回答を○で囲んでください。

●身体症状について

	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
1. 体に力が入らない感じがする	0	1	2	3	4
2. 吐き気がする	0	1	2	3	4
3. 体の具合のせいで家族への負担となっている	0	1	2	3	4
4. 痛みがある	0	1	2	3	4
5. 治療による副作用に悩んでいる	0	1	2	3	4
6. 自分は病気だと感じる	0	1	2	3	4
7. 体の具合のせいで、床（ベッド）で休まざるをえない	0	1	2	3	4

●社会的・家族との関係について

	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
8. 友人たちを身近に感じる	0	1	2	3	4
9. 家族から精神的な助けがある	0	1	2	3	4
10. 友人からの助けがある	0	1	2	3	4
11. 家族は私の病気を充分受け入れている	0	1	2	3	4
12. 私の病気について家族間話し合いに満足している	0	1	2	3	4
13. パートナー（あるいは自分を一番支えてくれる人）を親密に感じる	0	1	2	3	4

次の設問の内容は、現在あなたの性生活がどの程度あるのかとは無関係です。
 答えにくいと思われる場合は、右の四角に☑印をつけ、次の設問に進んでください。

	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
14. 性生活に満足している	0	1	2	3	4

過去7日間を対象に、最も自分の状態に適していると思われる回答を○で囲んでください。

●精神症状について

	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
15. 悲しいと感じる	0	1	2	3	4
16. 病気を冷静に受け止めている 自分に満足している	0	1	2	3	4
17. 病気と闘うことに希望を失いつつある	0	1	2	3	4
18. 神経質になっている	0	1	2	3	4
19. 死ぬことを心配している	0	1	2	3	4
20. 病気の悪化を心配している	0	1	2	3	4

●活動状況について

	全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
21. 仕事（家族のことも含む）をすることができ	0	1	2	3	4
22. 仕事（家族のことも含む）は生活の張りになる	0	1	2	3	4
23. 生活を楽しむことができる	0	1	2	3	4
24. 自分の病気を充分受け入れている	0	1	2	3	4
25. よく眠れる	0	1	2	3	4
27. いつもの娯楽（余暇）を楽しんでいる	0	1	2	3	4
28. 現在の生活の質に満足している	0	1	2	3	4

過去 30 日間を対象に、最も自分の状態に適していると思われる回答を○で囲んでください。

●心理的ストレスについて

	全くない	少しだけ	ときどき	たいてい	いつも
29. 神経過敏に感じましたか	0	1	2	3	4
30. 絶望的だと感じましたか	0	1	2	3	4
31. そわそわ、落ち着かなく感じましたか	0	1	2	3	4
32. 気分が沈み込んで、何が起こっても気が晴れないように感じましたか	0	1	2	3	4
33. 何をするにも骨折りだと感じましたか	0	1	2	3	4
34. 自分は価値のない人間だと感じましたか	0	1	2	3	4

B.化学療法による副作用について

過去7日間を対象に、それぞれの症状を経験したかどうか、また経験した方は、その症状がどの程度だったか、最も自分の状態に適していると思われる回答を○で囲んでください。

●食べ物や飲み物の味がわからない（または、味が変わった）

この7日の間で、食べ物や飲み物の味がわからない（または、味が変わった）ということは一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

●食欲不振

この7日の間で、食欲不振は一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

この7日の間に、食欲不振はどの程度ふだんの生活の妨げになりましたか？

全然ならなかった	少し	ある程度	かなり	ものすごく
----------	----	------	-----	-------

●吐き気

この7日の間で、吐き気はありましたか？

なかった	ほとんどなかった	ときどき	頻繁に	ほとんどいつも
------	----------	------	-----	---------

この7日の間で、吐き気は一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

●口の中やのどの痛み

この7日の間で、口の中やのどの痛みは一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

この7日の間に、口の中やのどの痛みはどの程度ふだんの生活の妨げになりましたか？

全然ならなかった	少し	ある程度	かなり	ものすごく
----------	----	------	-----	-------

●口の中の乾き

この7日の間で、口の中の乾きは一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

●手足の痺れやピリピリ感

この7日の間で、手足の痺れやピリピリ感は一番ひどい時でどの程度でしたか？

そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度
-------------	----	-----	----	-------

この7日の間に、手足の痺れやピリピリ感はどの程度ふだんの生活の妨げになりましたか？

全然ならなかった	少し	ある程度	かなり	ものすごく
----------	----	------	-----	-------

C.味覚の変化について

以下の文は、味覚の変化に関わりのあるさまざまな症状や困りごとを表しています。最近7日間のあなたの状態にもっともあてはまる番号にひとつだけ○をつけてください。

●味の感じ方の変化

	普通に 感じる	少し 感じにくい	多少 感じにくい	かなり 感じにくい	全く 味がしない
1. 食べ物の味が感じにくい	1	2	3	4	5
2. 甘味が感じにくい	1	2	3	4	5
3. 塩味が感じにくい	1	2	3	4	5
4. 酸味が感じにくい	1	2	3	4	5
5. 苦味が感じにくい	1	2	3	4	5
6. うま味（だしやスープの味）が 感じにくい	1	2	3	4	5

●不快な味覚変化

	いいえ	少し	まあまあ	かなり	とても
7. 食べ物の香り（風味）がわからない	1	2	3	4	5
8. 何を食べても嫌な味がする	1	2	3	4	5
9. 食べ物本来の味がしない	1	2	3	4	5
10. 口の中が苦い	1	2	3	4	5
11. 口の中で嫌な味がする	1	2	3	4	5
12. 何を食べても苦く感じる	1	2	3	4	5

●不快な症状や困りごと

	いいえ	少し	まあまあ	かなり	とても
13. 吐き気やむかつきがある	1	2	3	4	5
14. 食べ物のにおいが気になる	1	2	3	4	5
15. 熱いものが食べにくい	1	2	3	4	5
16. 油ものが食べにくい	1	2	3	4	5
17. 肉類が食べにくい	1	2	3	4	5
18. 食欲が低下している	1	2	3	4	5

- 味覚の変化に関して、ほかに何か報告したいと思うことがあれば、その状態と程度について教えてください

状態 1 :				
そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度

状態 2 :				
そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度

状態 3 :				
そういうことはなかった	軽度	中等度	高度	極めて高度

- ここまでの質問で、味覚の変化がある方と回答された方のみお答えください

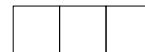
治療日と治療日の間、どれくらいの日数味覚の変化を感じますか？				
1日以内	1～3日	4～7日	8～14日	15日以上

D.ご自身のことについて

各質問について、今日現在ご自身に当てはまることを記入、または○をつけてください

1. 性別を教えてください	1. 男性	2. 女性		
2. 現在の年齢を教えてください	(歳)		
3. 今回の化学療法より以前に、化学療法治療を受けたことはありますか？	1. ある	2. ない		
4. 同居家族（もしくは友人）について教えてください	1. ひとり暮らしである	2. 同居家族（もしくは友人）がいる		
5. 喫煙習慣について教えてください	1. 喫煙している	2. 禁煙している	3. タバコは吸わない	
6. 就労状況について教えてください	1. 仕事をしている	2. 仕事はしていない	3. 休職中である	4. その他： _____
7. 料理をする機会について教えてください	1. 自分自身や家族（もしくは他の誰か）のために料理をする機会が多い	2. 料理を分担してくれる誰かがいる	3. 料理をする機会はほとんどない	

ご協力いただき、誠にありがとうございました。



カルテ情報シート

1. 調査日	年 月 日
2. 調査施設	1. ××××病院 2. ××××病院
3. 研究協力者のID（患者番号）	
4. 今回の化学療法導入時点のステージ	
5. 今回の化学療法の位置づけ	1. 術前補助療法 2. 術後補助療法 3. 再発治療 4. その他：
6. レジメン名称と投与量	
7. 体表面積	
8. 本日までの投与回数（本日は含めない）	回
9. 本レジメン初回投与日の体重	kg
10. 調査日の体重	kg
備考欄	

日本標準商品分類番号 877229
製造販売承認番号 15600AMZ01007000
製造販売 対象外(保険点数記載)

味質ごとの味覚感度を判定できます

味覚検査用試薬

テーストディスク®

ろ紙ディスクによる味覚定性定量検査用試薬



味覚検査用試薬

テストディスク®

ろ紙ディスクによる味覚定性定量検査用試薬

味覚障害は臨床的に決して稀な症状ではなく、その原因も多様です。肝障害、腎障害、糖尿病、消化器疾患などの全身性疾患や、薬剤性、亜鉛欠乏性などで引き起こされます。^{1)~3)}

このテストディスクは、味質(甘味・塩味・酸味・苦味)ごとの味覚感度を神経支配領域別に知ることができ、障害されている味質の認知閾値を検査することが可能です。



製品特徴

- 1 4種類の味質(甘味・塩味・酸味・苦味)における味覚感度を判定できます。
- 2 味覚の認知閾値が測定できます。
- 3 各味覚神経支配領域別(3種)に、認知閾値の検査が可能です。

組成・性状

1 試液

下記に示す4味質各5濃度、計20本（各5mL、ポリびん入り）

味質 \ 試液濃度 No.	1	2	3	4	5
甘味液：S 精製白糖	15 mg (0.3%)	125 mg (2.5%)	500 mg (10%)	1,000 mg (20%)	4,000 mg (80%)
塩味液：N 塩化ナトリウム	15 mg (0.3%)	62.5 mg (1.25%)	250 mg (5%)	500 mg (10%)	1,000 mg (20%)
酸味液：T 酒石酸	1 mg (0.02%)	10 mg (0.2%)	100 mg (2%)	200 mg (4%)	400 mg (8%)
苦味液：Q 塩酸キニーネ	0.05 mg (0.001%)	1 mg (0.02%)	5 mg (0.1%)	25 mg (0.5%)	200 mg (4%)

2 ろ紙ディスク（直径5mmの円形ろ紙）1,200枚

3 味質指示表 1枚

効能・効果

味覚感度の判定

取扱い上の注意

1 貯 法：室温保存

2 有効期間：製造後1年（使用期限は外箱に記載）

包装

10回用

(3神経支配領域と左右5濃度の4味質で検査した場合：3×2×5×4=120枚/回)

関連情報

製造販売承認番号 15600AMZ01007000

薬価収載 対象外（保険点数収載）

販売開始 1983年06月

保険点数

電気味覚検査（一連につき）(D254)

（ろ紙ディスク法による味覚定量検査）

用法・用量

1. 検査方法

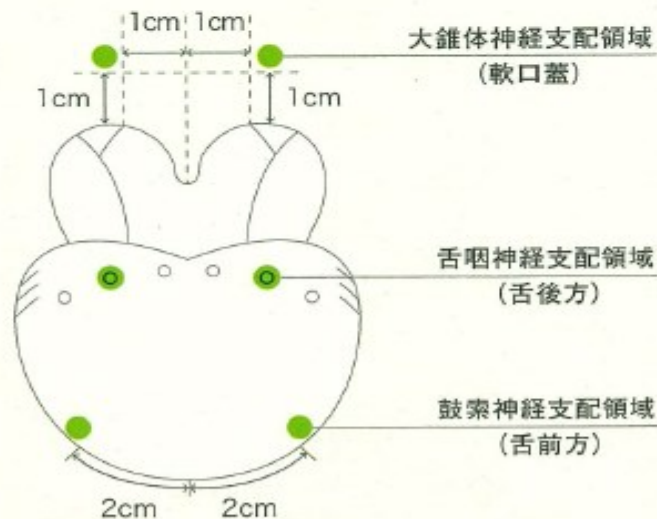
- 1 味質指示表を被検者に持たせるか、前に置く。
- 2 る紙ディスクを1枚耳用ピンセットでつまみ、S-1(甘味)の味質溶液をディスクに滴下し、湿らせる程度とする。
- 3 湿らせたディスクを所定の測定部位へ静かに置く。
- 4 口を開けたまま2~3秒で味質指示表のうち1個の答を指示させる。
- 5 ディスクは検者が再びピンセットで取り除く。
- 6 正答が得られない時はS-2、S-3・・・と同様の操作を繰り返し、認知閾値を求める。
- 7 残味を防ぐため水でよく含漱させた後、1分間以上の間隔をおき、次の味質へ移る。
- 8 塩味液(N)、酸味液(T)について同様に操作し、認知閾値を求める。味質を変更するときには水で含漱させる。
- 9 最後に苦味液(Q)について同様に操作し、認知閾値を求める。
- 10 次に別の測定部位についても同じ操作を繰り返し、各部位の認知閾値を求める。

味質指示表
(見本・縮小)

味質指示表	
甘	い
塩	からい
酸	っぱい
苦	い
何かわからない味がする	
無	味

2. 測定部位

緑(●)の部分にる紙ディスクを置く。



大錐体神経支配領域(軟口蓋)の味覚検査部位



舌咽神経支配領域(舌後方)の味覚検査部位



鼓索神経支配領域(舌前方)の味覚検査部位

- 大錐体神経支配領域…前口蓋弓上極より1cm上方ならびに口蓋正中線より1cm側方の軟口蓋面
- 舌咽神経支配領域…有郭乳頭直上、または葉状乳頭直上
- 鼓索神経支配領域…舌尖中央線より2cm側方舌縁

3. 検査結果の判定

試液濃度	No.1 で認知	No.2 で認知	No.3 で認知	No.4 で認知	No.5 で認知	No.5 で認知不能
味覚感度	I	II	III	IV	V	VI

参考

No.5 で認知不能症例でも、味質溶液 1 mL をピペットで滴下する全口腔法では No.2 又は No.3 で味質を認知できる患者が多い。No.5 の全口腔法でも認知不能例は、味質脱失とする。

参考資料

①スクリーニング法の紹介—富田の方法⁴⁾

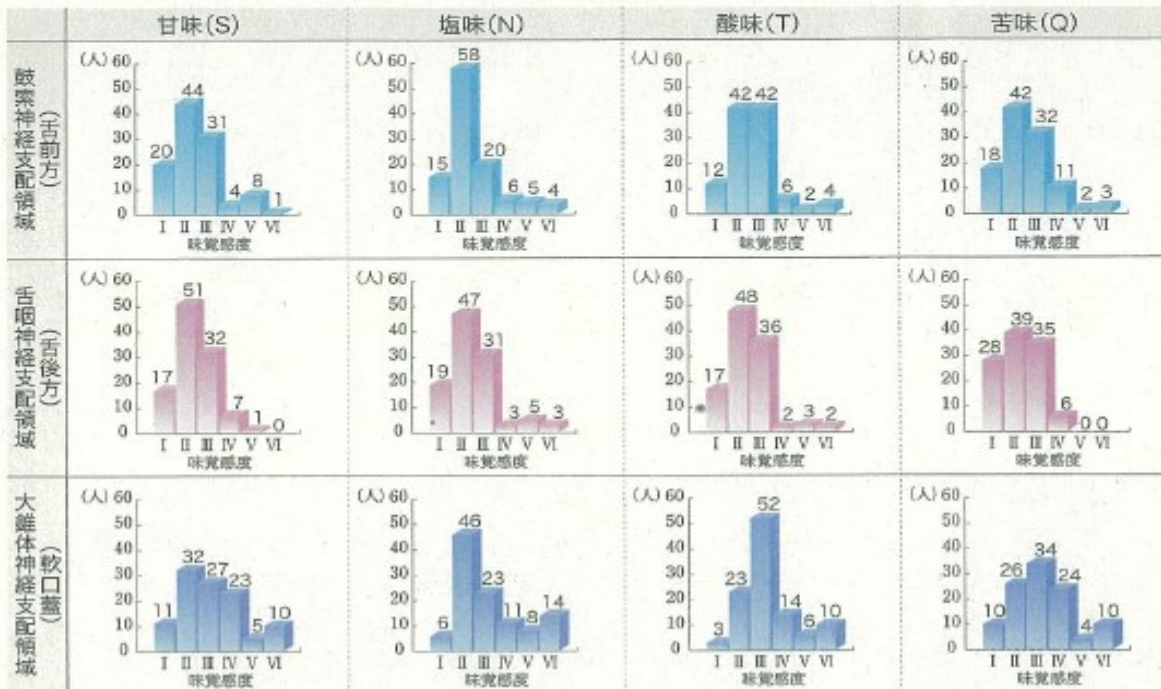
【測定前注意】

被験者に軽く舌を出させ唇で固定させる。そして検査中、絶対に舌を引き込まないように指導する。検査で感じる味はごく薄いものであることを教え、2～3秒考えて迷わず指示表を指差すようにさせる。初回検査では、高齢の被験者では応答にとまどうことがあるので、初めに検査した味質は、最後にもう一度測定し直す必要があることがある。

- 1 テーストディスクの試液濃度 No.2 は、若い人の中央値、No.3 は正常の上限と覚えておけば、被験者の年齢と、問診で得た味覚障害の程度で、濃度 No.3 か No.4 から測定を始める。
- 2 左右別に検査する。2種類の味質で左右同程度なら、他の味質は片側の測定でよい。
- 3 検査味質の塩味と酸味は同じ受容機構であるので、多くの場合、酸味は省略できる。甘味 (S)－塩味 (N)－苦味 (Q)、または塩味 (N)－甘味 (S)－苦味 (Q) の順で検査する。味質を変える時は口をよくすすがせる。
- 4 各味質が舌前方（鼓索神経領域）でわかれば、そこで検査は終了する。
- 5 舌前方がすべて欠（認知できなかつた）の場合、舌前方の電気味覚検査法と、舌後方（舌咽神経領域）のろ紙ディスク法が必要となる。
- 6 舌後方を測定する場合、舌を一杯に突き出させて舌押さえガーゼを巻き、患者に舌を測定側と反対側に引き出させる。多くの場合、有顎乳頭はみえないので、葉状乳頭上にろ紙ディスクを置く。多くの症例は、たとえ舌前方が欠でも舌後方では各味質とも試液濃度 No.2 か No.3 でわかる。1 味質両側で測り同じレベルなら他の味質は片側でよい。
- 7 軟口蓋（大脳体神経領域）の測定は、若い人の顔面神経麻痺の障害部位診断など特殊な症例以外は省略できる。

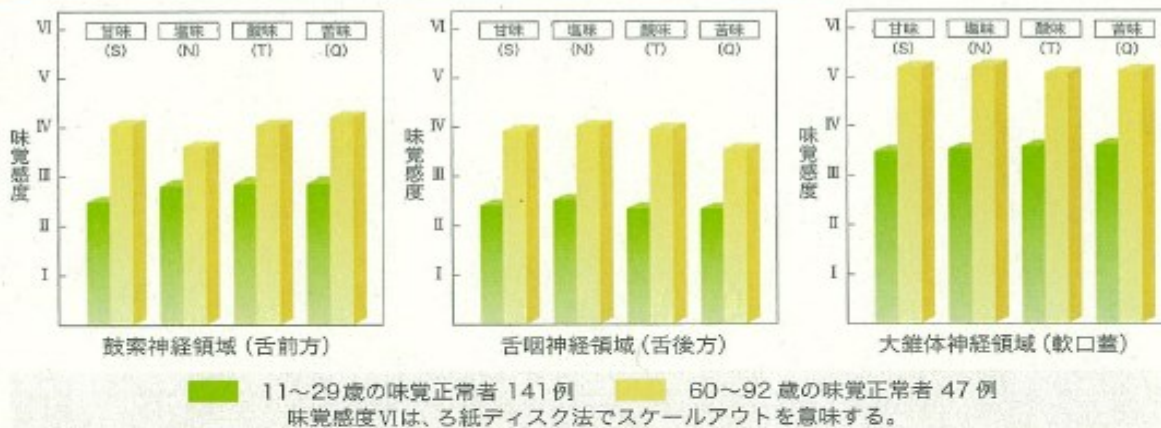
スクリーニング法で異常が認められた場合は、用法・用量に準拠して測定してください。

② 味覚正常者 108名の味覚閾値分布⁵⁾



る紙ディスク法による認知閾値を、味覚正常者108名で、各神経支配領域ごとに、4味質について測定した。

③ 各味覚神経支配領域における年齢別の味覚感度の違い⁴⁾



青少年では、舌前方および舌後方ではすべての味質で味覚感度ⅡとⅢの間に認知閾値があるが、60歳以上の老人では味覚感度Ⅳが正常上限となる。

軟口蓋の味覚は、青少年でも舌での認知閾値よりも感度で1段階悪くなり、ⅢとⅣの間に平均値があるが、60歳以上では多くの例でる紙ディスク法では測定不能となり、認知閾値の平均値は味覚感度Ⅴ以上となっている。

鼓索神経支配領域 (舌前方) における味覚感度

年代 \ 味覚感度	I	II	III	IV	V	VI
青少年 (11~29歳)	正常			異常		
老人 (60~92歳)	正常				異常	

④ ろ紙ディスク法と電気味覚検査法(EGM法)との比較⁶⁾

鼓索神経領域(舌前方)(n=173)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	19 (11%)	28 (16.2%)
	異常	5 (2.9%)	121 (69.9%)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	17 (9.8%)	28 (16.2%)
	異常	2 (1.2%)	126 (72.8%)

舌咽神経領域(舌後方)(n=146)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	15 (10.3%)	44 (30.1%)
	異常	2 (1.4%)	85 (58.2%)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	14 (9.6%)	44 (30.1%)
	異常	3 (2.1%)	85 (58.2%)

大錐体神経領域(軟口蓋)(n=145)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	8 (5.5%)	30 (20.7%)
	異常	1 (0.7%)	106 (73.1%)

		ろ紙ディスク法	
		正常	異常
EGM法	正常	4 (2.8%)	30 (20.7%)
	異常	2 (1.4%)	109 (75.2%)

味覚障害例に対し、ろ紙ディスク法と電気味覚検査法(EGM法)を同時に施行した。両法を併施すると、EGM法は正常であるが、ろ紙ディスク法で異常を示した例が多かった。ろ紙ディスク法は、味覚受容体への正規の到達経路をたどる検査法であるが、EGM法は、味覚溶液の吸着よりも強い電気刺激であるので、ろ紙ディスク法で異常となった症例でも、電気性味質を感ぜしうる(正常と判定される)ことがある。EGM法のみならずろ紙ディスク法を施行することは味覚障害の診断に有用であった。

対象：味覚異常、舌異常感、顔面神経麻痺、中耳炎、脳幹障害など187例

判定：ろ紙ディスク法・正常：No.1～No.3(味覚感度Ⅰ～Ⅲ)、異常：No.4(味覚感度Ⅳ)以上
(4味質のうち1つでもNo.4(味覚感度Ⅳ)以上のものを味覚異常とした。)

電気味覚検査法
右記の基準で判定した。

鼓索神経領域(舌前方)	正常 ≤ 8dB	異常 ≥ 10dB
舌咽神経領域(舌後方)	正常 ≤ 14dB	異常 ≥ 16dB
大錐体神経領域(軟口蓋)	正常 ≤ 22dB	異常 ≥ 24dB

使用上の注意

使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

1. 重要な基本的注意

- ・点眼薬ではないので、点眼に使用しないこと。

2. 適用上の注意（検査上の注意）

- 1 ビンセットは、各味質毎に1本使用すること。
- 2 ろ紙ディスク、ビンセット等は溶液の中へ浸さないこと。
- 3 開封後しばらく保存した後に使用する場合は、びんの口を水で浸した綿またはガーゼで軽くふき、よく振った後で使用する。
- 4 ろ紙ディスクを味質溶液で浸すとき、溶液がろ紙面に盛り上がるほど付着させないこと。
- 5 ろ紙ディスクを測定部位へ置くと、ビンセットが舌面に触れないよう注意すること。
- 6 ろ紙ディスクは被検者に吐き出させるなどしないで、必ず検者が除去すること。
- 7 同一味質での測定の間は含漱の必要はなく、また間隔をおく必要もない。
- 8 味質の測定順序は甘味、塩味、酸味のどの味質から開始してもよいが、苦味を最後とすること。
- 9 同一被検者に2回以上検査を実施する場合、被検者の推量による誤った結果を得ないため、甘味、塩味、酸味の順序は検査毎に変更すること。

3. その他の注意

- ・正常者の1～2割の者が偽陽性と判定されるので、味覚障害の診断は慎重に行うこと。

主要文献

- 1) 富田 寛：現代臨床機能検査—味覚検査。日本臨床 37 (夏季増刊)：1897-1900,1979
- 2) 奥田雪雄：濾紙ディスクによる味覚検査法 —濾紙ディスク味覚検査—。日耳鼻 83：1071-1082,1980
- 3) 池田 稔ほか：味覚障害診療の手引き。金原出版,2006
- 4) 阪上雅史ほか：耳鼻咽喉科診療プラクティス12. 嗅覚・味覚障害の臨床最前線。文光堂：96-105,2003
- 5) 株式会社三和化学研究所：社内資料
- 6) 富田 寛ほか：濾紙 disc による味覚定性定量検査 (SKD-3) の臨床知見。薬理と治療 8 (8)：91-115,1980 より改変



製造販売元
株式会社 三和化学研究所
本社/名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631
TEL (052) 951-8130 FAX (052) 950-1861
●ホームページ <http://www.skk-net.com/>