

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：34505

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23700903

研究課題名(和文)小児白血病患者の化学療法中に生じる味覚変化が栄養状態に及ぼす影響

研究課題名(英文)Influence of taste alteration to nutritional state in pediatric leukemia patients during treatment

研究代表者

永井 亜矢子(Nagai, Ayako)

甲子園大学・栄養学部・講師

研究者番号：90551309

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：小児がん患者の味覚変化を評価するために、化学療法終了後の患児73名の味覚検査を行い、健常児81名と比較した。群間比較では患児と健常児の味覚閾値に差はなかった。治療別の検討では、化学療法のみ群に比べ、化学療法に加えて放射線療法または幹細胞移植もしくはその両方を受けた群では塩味の閾値が有意に高値であった。味覚閾値は嗜好に影響すると考えられるため、小児がん患者の栄養サポートにおいて味覚評価は考慮すべき要素であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to assess taste alteration in pediatric cancer patients. Seventy-three patients who had completed cancer treatment received the gustatory test. Eighty-one healthy children served as controls. There was no significant difference in the thresholds of taste acuity between the patient and control groups. The threshold for tasting salt was significantly higher in the group that had received chemotherapy + radiation and/or hematopoietic stem cell transplantation than in the group that had received chemotherapy only. Since taste acuity is thought to influence nutritional preference, gustatory test results should be considered while deciding nutritional support modalities after treatment completion in pediatric cancer patients.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：小児白血病 化学療法 味覚変化

1. 研究開始当初の背景

がんは高齢になるほどかかりやすく、小児のがんは成人と比べると頻度の低い病気である。しかしながら、小児がんは日本において小児の死因の第2位となる疾患である。現在、全国で約16,500人の小児がんと闘っている。近年、小児がんの治療はめざましい進歩をとげ、外科的治療・放射線療法・化学療法からなる集学的治療によって、がんと診断された小児の約7割で長期生存が可能となった。小児がんのうち小児白血病の発生頻度は40%と最も高い。小児白血病の特徴の一つとして、化学療法に対する高い感受性が認められるが、化学療法では様々な副作用が頻発する。副作用の中でも、食事摂取量に影響するものとして、下痢・嘔吐・口内炎・味覚変化等が挙げられる。下痢・嘔吐・口内炎は、客観的な症状として早期に把握することが可能だが、味覚変化は患児の自発的な報告によるところが大きく、患児本人が気付いていなかったり、気付いていたとしても医療者にきちんと伝えることが難しく、そのまま放置されることも少なくない。また、味覚変化が確認されたとしても、下痢・嘔吐・口内炎のように積極的な治療は行われない場合が多く、小児においてはその発生頻度や程度(どういった味がどの程度障害されるか等)についてもほとんど調査されていない。化学療法中の味覚変化のほとんどが薬剤性と考えられており、原因となる抗がん剤は主なもの約40種類ある。成人において、化学療法中に味覚変化が生じる割合は50~70%と高頻度であり、しかも抗がん剤の投与終了後も長ければ3週間に亘って持続するとの報告もある。これは小児においても例外ではないと推測される。そして、味覚変化は食欲不振へと直結する場合が多い。摂取栄養量の不足は栄養状態の悪化につながり、治療の妨げともなり得る。また、小児が成長段階にあるという面からも、避けるべきである。

2. 研究の目的

背景を踏まえ、本研究では化学療法中の小児白血病患者を対象に、テーストディスク(三和化学研究所(株)味覚検査用キット)を用いて味覚検査を行い、味覚変化の発生頻度と程度を明らかにし、それらが栄養状態とどのように関わるかを検討した。

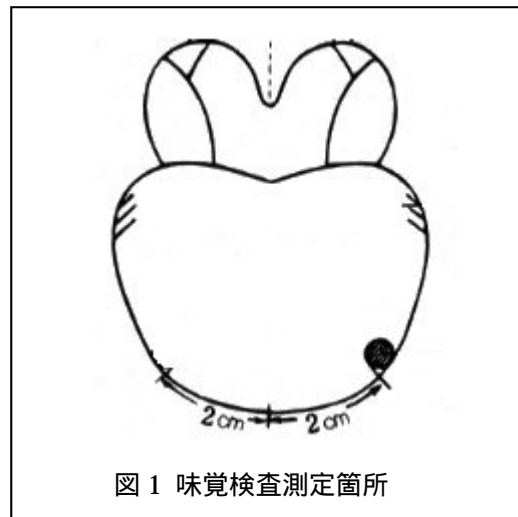
3. 研究の方法

対象は京都大学医学部附属病院および奈良県立医科大学付属病院に外来通院中の治療終了後の小児がん患者73名(男児42名、女児31名、7~18歳)である。研究開始当初は入院化学療法中の患児を対象としていたが、保護者や患児本人におけるがん治療、検査や疾患に対する不安感が大きく、研究協力を求めるのが困難であったため、治療終了後の外来患者に変更した。また、小児白血病は小児がんにおいては高頻度であるものの

がん全体の1%にしかすぎず、さらに味覚検査は7歳以上でなければ回答が難しいため、対象となり得る症例そのものが少ない。そのため、小児白血病以外の小児がん患者の味覚閾値についても調べることにした。また、小児用味覚検査法として公的に認められているものは見当たらないことから、成人を対象に臨床で使用されているテーストディスクを用いて、健常児81名(男児39名、女児42名、8~19歳)の味覚閾値を測定し、患児の味覚閾値と比較した。

対象者およびその保護者へは事前に調査内容および調査協力への自由意思を説明し、同意を得られた者のみの参加とした。対象には研究開始前に耳鼻科系疾患の既往がないことを確認した。本研究は横断的研究であり、奈良女子大学疫学調査倫理審査委員会でも審査され承認を受けたものである。

味覚閾値はテーストディスク(三和化学研究所(株)味覚検査用キット)を用いて測定した。味覚閾値は左右差がないことが報告されており¹⁾、検査部位は舌前方(鼓索神経支配領域)の左側1箇所とした(図1)。



検査に使用したテーストディスクの試薬は甘味、塩味、酸味、苦味の4基本味で、濃度は5段階である(甘味:ショ糖[8.8、73、292、584、2337mol/L]、塩味:塩化ナトリウム[51、214、856、1711、3422 mol/L]、酸味:酒石酸[1.3、13、133、267、533 mol/L]、苦味:塩酸キニーネ[0.03、0.5、2.5、13、101 mol/L])²⁾。一番低い濃度の溶液から順に閾値1、閾値2、閾値3、閾値4、閾値5とし、閾値5で味を認識できない場合を閾値6とした。各検査試薬を滴下した直径5mmの濾紙を検査部位に貼付後、2~3秒以内に指示表より回答(「甘い」「塩からい」「酸っぱい」「苦い」「何の味かわからないが味がする」「味がしない」)を一つ選択させた。検査は濃度上昇法で行い、検査味質毎に蒸留水で十分に口腔内を含嗽させ、残味がないようにした。検査は本検査に熟練した1名で実施し、検査手順と評価は富田らの報告³⁾に準じた。

その他血液生化学検査値、身体計測値（身長、体重）、副作用（嘔吐、下痢、口内炎、食欲不振、味覚変化等）についての自覚症状の有無を診療録で確認し、さらに唾液量検査、食習慣に関するアンケートを行った。

統計解析はエクセル統計 2010（（株）社会情報サービス）を用いた。患児と健常児との対象背景および味覚閾値の差は、Mann-Whitney の U 検定と Chi-squared 検定を用いた。また、患児と健常児の味覚閾値分布の差や、治療後経過年数別および治療法別の味覚閾値分の差は Chi-squared 検定で解析した。有意水準は 5%未満とした。

4. 研究成果

主要な成果について述べる。

(1) 患児と健常児の味覚閾値の比較

4 基本味の味覚閾値の分布について、患児（73 名）と健常児（81 名）を比較したところ、すべての味質において有意な差は認められなかった。（甘味:p=0.38、塩味:p=0.93、酸味:p=0.92、苦味:p=0.39、Chi-squared 検定）

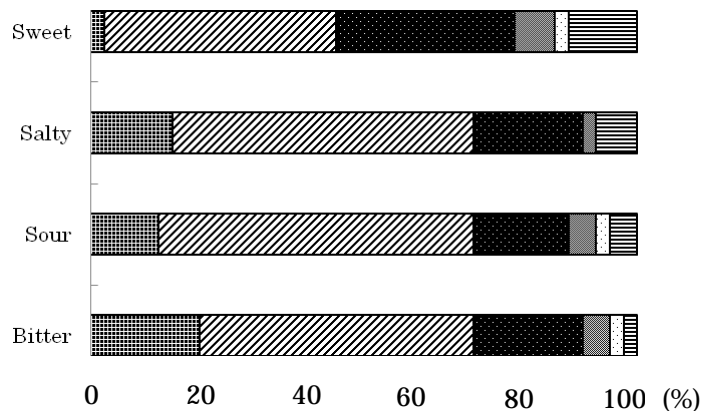
(2) 治療後経過年数による味覚閾値への影響

治療後経過年数が味覚閾値に影響を及ぼすかどうかを検討するために、患児を治療後経過年数 5 年未満（38 名）と 5 年以上（35 名）に群別し、味覚閾値の分布を比較したところ、すべての味質において有意な差は認められなかった。（甘味:p=0.86、塩味:p=0.15、酸味:p=0.82、苦味:p=0.75、Chi-squared 検定）治療後経過年数のカットオフ値が 3 年または 10 年であっても、結果は同様であった。

(3) 治療法別の味覚閾値の比較

受けたがん治療が味覚閾値にどのように影響するのかを検討するために、患児を化学療法のみを受けた群（40 名）と化学療法に加えて放射線療法や幹細胞移植またはその両方を受けた群（33 名）に分け、味覚閾値の分布を比較した。化学療法のみ群に比べ、化学療法に加えて放射線療法や幹細胞移植またはその両方を受けた群では有意に塩味閾値が高値であった。（図 2）（甘味:p=0.36、塩味:p=0.02、酸味:p=0.19、苦味:p=0.09、Chi-squared 検定）

化学療法のみを受けた群（40 名）



化学療法に加えて放射線療法や幹細胞移植またはその両方を受けた群（33 名）

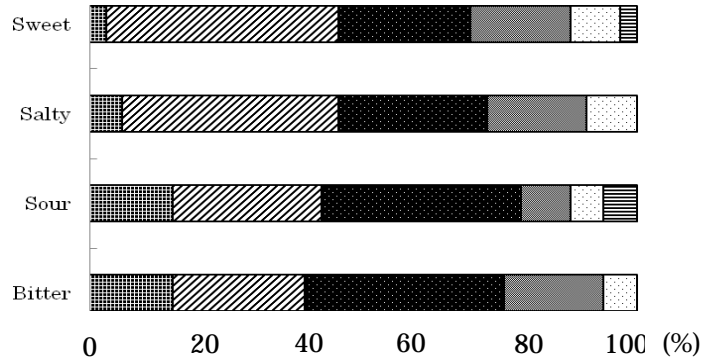


図 2 治療法別の味覚閾値分布

閾値 1: [checkered pattern]、閾値 2: [diagonal lines /]、閾値 3: [solid black]、
 閾値 4: [solid grey]、閾値 5: [dotted pattern]、閾値 6: [horizontal lines]

Chi-squared 検定

本研究では、患児自らの報告によって判明することの多い味覚低下を閾値として数値で示すことができた。また、群間比較では患児と健常児の味覚閾値に差はなかったものの、味覚低下が認められた患児の中には自覚症状のない者もあり、治療終了後数ヵ月経過した患児においても味覚低下が認められた。さらに、治療法別で、特定の味質で味覚低下が確認された。本研究対象者には栄養状態の悪い患児は認められなかったが、味覚低下は食欲不振にもつながると考えられるため、小児がん患者の栄養サポートを決定する上で、味覚評価は今後考慮すべき一つの要素であると示唆された。本研究は横断研究であり、今後は治療終了直後からの味覚閾値の推移について検討する必要があると考える。

<引用文献>

- 1) 池田稔、味覚障害の検査と治療 - 検査の簡略化と亜鉛剤治療の有効性の検討 -、口咽科 4、51-57、1992年
- 2) 奥田幸雄、濾紙ディスクによる味覚検査法 - 濾紙ディスク検査 -、日本耳鼻咽喉科学会会報 83、1071-1082、1980年
- 3) 富田寛、池田稔、奥田雪雄、濾紙 disc による味覚定性定量検査(SKD-3)の臨床知見他、薬理と治療 8、2711-2735、1980年

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

Ayako Nagai, Masaru Kubota, Souichi Adachi, Ken-ichiro Watanabe, Yasufumi Takeshita. Alteration of taste acuity in pediatric cancer patients after treatment completion: A cross-sectional study using a filter-paper disc method. Food and Nutrition Sciences. 5: 1439-1446: 2014. 査読有.
DOI: 10.4236/fns.2014.514157

Ayako Nagai, Masaru Kubota, Midori Sakai, Yukie Higashiyama. Normal taste acuity and preference in women adolescents with impaired 6-n-propylthiouracil sensitivity. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 23: 423-428: 2014. 査読有.
DOI: 10.6133/apjcn.2014.23.3.04

永井亜矢子、久保田優、東山幸恵、小学生における味覚閾値と疲労やストレスとの関連、日本栄養食糧学会誌、66(5)、249-254、2013年、査読有、
https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jsnfs/66/5/_contents/-char/ja/

[学会発表](計4件)

Ayako Nagai, Masaru Kubota, Toshio Heike, Souichi Adachi, Ken-ichiro Watanabe, Midori Shima., Yasufumi Takeshita. Assessment of taste acuity by a filter-paper disc method in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. 2013年8月31日~9月3日. ライプチヒ(ドイツ).

永井亜矢子、久保田優、酒井翠、東山幸恵、PROP (6-n-propylthiouracil) 感受性と味覚閾値との関連 - 濾紙ディスク法による味覚評価(3) -、第67回日本栄養・食糧学会大会、2013年5月24日~5月26日、名古屋大学(愛知県、名古屋市)

永井亜矢子、久保田優、平家俊男、足立壮一、渡邊健一郎、嶋緑倫、竹下泰史、濾紙ディスク法による急性リンパ性白血病患児における味覚評価、第116回日本小児科学会学術集会、2013年4月19日~4月21日、広島国際会議場(広島県、広島市)

永井亜矢子、常世田結衣、久保田優、疲労・ストレスが味覚に及ぼす影響 - 小学生での検討 -、日本味と匂学会 第46回大会、2012年10月3日~10月5日、大阪大学コンベンションセンター(大阪府、吹田市)

[図書](計 件)

[産業財産権]
出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

永井 亜矢子 (NAGAI, Ayako)
甲子園大学・栄養学部栄養学科・専任講師
研究者番号: 90551309

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: