

氏名(本籍) : 傳田 祐也(長野県)

学位の種類 : 博士(歯学)

学位記番号 : 歯博第838号

学位授与年月日 : 2019年3月27日

学位授与の要件 : 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻 : 東北大学大学院歯学研究科(博士課程)歯科学専攻

学位論文題目 : 乳がん患者における epirubicin および cyclophosphamide 療法が味覚に及ぼす影響

論文審査委員 : (主査)教授 若森 実
教授 市川 博之 教授 高橋 哲

論文内容要旨

【背景】

がん化学療法による味覚障害の発症機序や対応策に関する報告は未だ少なく、先行研究における発症率は報告により大きく異なる。この要因として複数のがん腫や複数の抗がん剤による味覚異常を同時に対象としていること、味覚変化の評価方法が各報告により異なることが考えられる。本研究はがん化学療法の既往のない乳がん患者において、epirubicin および cyclophosphamide 療法(以下 EC 療法)が味覚変化に及ぼす影響を前向き観察研究として検討することを目的に行った。

【方法】

2016年10月から2018年6月の期間に東海大学医学部附属病院乳腺内分泌外科で乳がんに対して EC 療法を受ける41人の患者が登録された。自記式質問紙および濾紙ディスク検査法による味覚認知閾値(5基本味)を化学療法前、化学療法4日目、次サイクル直前に測定した。EC 療法は4サイクル行われ、各サイクルの投与4日目、次サイクル直前に測定を行った。加えて、嗅覚変化の調査、口腔内診査、血液検査も同様に行った。各味質における自記式質問紙による自覚症状の変化と濾紙ディスク検査による認知閾値の変化との相関を統計学的に検討した。味覚変化に影響を及ぼす臨床的因子について、従属変数を味覚異常の有無、独立変数を年齢、BodyMassIndex、体表面積、喫煙の有無、飲酒の有無、顆粒球コロニー刺激因子製剤投与の有無、 Δ Hb(化学療法前と化学療法中の最低血色素量の差)とし、多重ロジスティック回帰分析により検討した。

【結果】

化学療法投与4日後における自記式質問紙による味覚異常の発症率は、平均53.1であった。

各サイクルにおいて、味覚異常の発症率は次のサイクル直前に約9%に減少した。濾紙ディスク検査による味覚障害(味覚認知閾値の上昇)の発症率は34.1%で、閾値の低下した症例は認めなかった。

自記式質問紙による自覚症状の変化と濾紙ディスク検査による認知閾値の変化の関係を検討した結果、塩味において相関を認めしたが、うま味、甘味では認めなかった。多変量解析により味覚異常に影響を及ぼす臨床的因子を検討した結果、年齢、体表面積が有意な因子であった。

【結論】

EC療法は患者の50以上に味覚異常を誘発するが、次サイクル直前には味覚異常の発症率は10%未満に改善していた。塩味以外の味覚では味覚変化を評価する手段としては自記式質問紙などによる主観的評価に加えて濾紙ディスク検査などでの評価も必要である。

審査結果要旨

がん化学療法による副作用には造血器障害に加え、悪心・嘔吐、倦怠感、脱毛、嗅覚・味覚の変化、食欲不振など多くの有害事象がある。重度の味覚障害は食欲低下、低栄養、体重減少、QOLの低下を引き起こし、治療効果が低下する。しかし、味覚障害の発症機序や対応策に関する報告は未だ少なく、先行研究における発症率は報告により大きく異なる。この要因として複数のがん腫や複数の抗がん剤による味覚異常を同時に対象としていること、味覚変化の評価方法が各報告により異なることが考えられる。

本研究はがん化学療法の既往のない乳がん患者において、epirubicin及びcyclophosphamide療法(以下EC療法)が味覚変化に及ぼす影響を前向き観察研究として検討している。自記式質問紙および濾紙ディスク検査法による味覚認知閾値(5基本味)測定、嗅覚変化の調査、口腔内診査、血液検査が化学療法前、化学療法4日目、次クール直前に行われている。

化学療法薬投与4日後における自記式質問紙による味覚異常の発症率は、平均53.1%である。各クールにおいて、味覚異常の発症率は次のクール直前に約9%に減少する。濾紙ディスク検査による味覚障害(味覚認知閾値の上昇)の発症率は34.1%で、閾値の低下した症例は認めない。塩味において自記式質問紙による自覚症状の変化と濾紙ディスク検査による認知閾値の変化に相関を認めるが、うま味、甘味では相関が認められない。多変量解析により年齢、体表面積が味覚異常に影響を及ぼす有意な臨床的因子であることを見出している。

以上の結果より、塩味の変化に関しては自記式質問紙などによる主観的評価が有用であるが、塩味以外の味覚では味覚変化を評価する手段としては自記式質問紙などによる主観的評価に加えて濾紙ディスク検査などでの評価も必要であると示唆している。また、抗がん剤の投与量は体表面積で決定されるため体表面積が大きい患者、若年層においては味覚障害に留意する必要性も提唱している。本論文はがん化学療法による味覚障害の予測・予防に大きな寄与があると判断される。よって本論文は博士(歯学)の学位授与に値するものと認める。