

抗がん剤投与後の味覚変化と血清亜鉛値との関連

浅野 早苗¹⁾, 二井谷真由美²⁾, 青山 菜緒³⁾, 上野 和美⁴⁾,
上村健一郎⁵⁾, 村上 義昭⁵⁾, 首藤 毅⁵⁾, 鈴木 崇久⁵⁾,
平田 英司⁶⁾, 津谷 康大⁷⁾, 片岡 健²⁾

キーワード (Key words) : 1. 抗がん剤 (anticancer drug)
2. 味覚閾値 (taste threshold)
3. 血清微量元素 (serum trace element)

化学療法の有害事象のうち味覚障害は発生頻度の高い有害事象である。味覚と血清亜鉛値との関連については以前から指摘されているが、抗がん剤投与後の味覚変化に血清亜鉛値が影響していることを示した報告は少ない。本研究の目的は、抗がん剤投与後のがん患者の味覚閾値と血清亜鉛値を測定し、両者の関連性を検証することである。60名のがん患者の抗がん剤投与前、抗がん剤投与後3日と投与後6日に味覚と血清亜鉛値、血清銅値を測定した。

抗がん剤投与後の味覚の変化は、塩味で時間経過による有意差を認めた ($p < 0.01$)。血清亜鉛値でも時間経過による有意差を認めた ($p < 0.01$)。味覚と血清亜鉛値との関係では、抗がん剤投与後3日において、血清亜鉛値と塩味の感度に負の相関を認め ($r = -0.402, p < 0.01$)、血清亜鉛値が低い時、塩味の感度が鈍麻したことが示された。一方、血清銅値と味覚感度には相関を認めなかった。抗がん剤投与後の味覚感度、特に塩味の鈍麻については血清亜鉛値との関連が示された。

はじめに

化学療法中の味覚障害の発生頻度は高く、治療中の患者に共通して認められる有害事象の一つである¹⁻⁹⁾。味覚の変化は生命に直接影響を与えるものではないため、臨床では問題とされることが少ないが、抗がん剤投与を受けた患者の68%が味覚の変化を訴え、そのうち38%は中等度から高度の味覚変化を経験していたことが報告されている¹⁾。また、味覚の変化は最も苦痛であったことも報告されている²⁾。味覚は食物を美味しく食べるための感覚の一つであり、味覚が障害されることにより食べることの楽しみが減り、経口摂取量が低下する結果、栄養障害や体重減少を招く¹⁰⁾。化学療法中は栄養状態を維持し、患者の全身状態を良好に保つことが治療継続の要因ともなるため、医療者は、化学療法中の患者の味覚変化について積極的に介入しなくてはならない。

薬剤による味覚への影響は、亜鉛キレートによる場合と味蕾細胞が直接障害される場合がある¹¹⁾。抗がん剤は、急速に分裂しているがん細胞を標的とするため、味蕾細胞のように短期間で新生、交代を繰り返す細胞が影響を

受けやすい¹²⁾。また味蕾細胞の新生には多量の亜鉛を必要とする¹³⁾が、亜鉛キレート作用を有する薬剤が投与された場合、生体内の亜鉛の排泄が亢進されることによって亜鉛不足を招き¹⁴⁾、味覚に影響を及ぼす¹⁵⁾。味覚と血清微量元素、特に亜鉛との関連は以前から指摘されており、Sakagamiら¹⁶⁾は、味覚障害の患者に亜鉛を投与したところ、血清亜鉛値が上昇するとともに味覚障害も改善したと報告している。一方、抗がん剤投与後の味覚変化に対する亜鉛の有効性を示した報告はわずかである。Yamagataら¹⁷⁾は抗がん剤投与を受ける患者に対して予防的に亜鉛の静脈投与を行い、予防的投与を行わなかった患者と比較した。その結果、投与を受けなかった全ての患者は2週間後に味覚異常が生じたが、予防的投与を受けた患者の味覚は治療前と変わらなかったことを報告している。これまで抗がん剤投与後の味覚障害に対する亜鉛投与を検討した研究はあるものの、抗がん剤投与後の味覚と血清亜鉛値との関連を観察した報告は少ない。そこで本研究では、抗がん剤投与後に生じる味覚変化と血清亜鉛値の関連について検証することを目的とした。また、柳澤¹⁴⁾は、亜鉛は主に小腸で吸収され、亜

・ The relationship between taste threshold change and serum zinc level in cancer patients treated with anticancer drugs

・ 1) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 3) 広島大学保健管理センター

・ 4) 日本赤十字広島看護大学 5) 広島大学病院消化器外科 6) 広島大学病院産婦人科 7) 広島大学病院呼吸器外科

・ *連絡先: 浅野早苗 〒734-8551 広島市南区霞1-2-3

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 成人健康学

TEL: 082-257-5383 (研究室) E-mail: asano-sanae@hiroshima-u.ac.jp

・ 広島大学保健学ジャーナル Vol. 11 (2): 63~70, 2013

鉛欠乏時には銅の吸収が亢進するため、亜鉛値の低下を認めない味覚障害の診断には血清銅値を測定し、[血清亜鉛値/血清銅値]比を参考にすることを勧めている。そこで、味覚が鈍麻しておりかつ血清亜鉛値正常な患者の潜在的な血清亜鉛値低下を選定する方法として [血清亜鉛値/血清銅値]比¹⁸⁾を求め、味覚変化との関連についても検討する。

対象と方法

1. 対象者

2010年6月から2010年11月までに、広島大学病院で抗がん剤投与を受けたがん患者を対象とした。対象者の選択規準は、経口摂取が可能な20歳以上のがん患者で、全身状態はEastern Cooperative Oncology Groupのperformance status (以下PSと略す)が0~2 (0:社会活動ができ、制限を受けることなく発病前と同様にふるまえる, 1:肉體労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や作業はできる。例えば軽い家事、事務など, 2:歩行や身の回りのことはできるが、軽労働はできない。日中50%以上起居できる), コミュニケーションに支障がなく研究協力が得られる患者とした。腫瘍の部位や病期、初発・再発、既治療・未治療、レジメン、治療コース数は問わず、投与量および休薬期間、治療中の支持療法は制限していない。ただし、すでに味覚障害の診断を受けている、頭頸部領域に放射線照射の既往がある、糖尿病治療中や人工透析中、あるいは重篤な口腔疾患(舌がんなど)を有している患者は除外した。

2. データ収集と調査項目

各レジメンともに抗がん剤投与前と、投与後3日と6日の合計3回、味覚閾値と血清微量元素値(亜鉛・銅)を測定した。抗がん剤投与後の味覚変化を縦断的に調査したものは見当たらないため症状の出現時期を特定することはできないが、先行研究において味覚の変化は投与後数時間から数日以内に出現し数週間続いたと報告^{1,12)}されている。そこで、変化の出現が予測される1週間以内を観察するために投与後3日と投与後6日を味覚と血清微量元素(亜鉛・銅)の測定ポイントとした。

1) 味覚閾値

味覚閾値は味を感じることができる濃度であり、味覚閾値測定には、味覚検査用試薬テストディスク[®](三和化学研究所;名古屋)を用いた。本試薬は甘味、塩味、酸味、苦味の4種類の味覚それぞれの判別濃度により、低濃度1点から高濃度5点までとし、いずれでもわからなかった場合は6点とする。点数が高いほど鈍感と判定され、4点以上の場合を味覚鈍麻と判定される。本研究においても4点以上の回答を味覚鈍麻とした。なお、テ-

ストディスク[®]による味覚閾値測定部位には大錐体神経支配領域、舌咽神経支配領域、鼓索神経支配領域があるが、本調査では患者の負担を軽減するために、刺激の少ない鼓索神経支配領域(舌尖正中線より2cm以上離れた右または左の舌縁部位)で行った。

2) 血清亜鉛値・血清銅値・[血清亜鉛値/血清銅値]比

血清亜鉛値および血清銅値は、血液採取日に研究者が参加者のベッドサイドに赴き、外来患者の場合は来院してもらい血液を採取した。採取した血液1.0mlは三菱化学メディエンス(株)に提出して、原子吸光分析による測定を依頼した。[血清亜鉛値/血清銅値]比は、得られた血清亜鉛値および血清銅値の測定結果から算出した。なお、血清亜鉛値は富田¹⁹⁾の基準値である80 μ g/dlを正常下限値とし、血清銅値は国分¹⁸⁾の140 μ g/dlを上限値とした。[血清亜鉛値/血清銅値]比は、国分¹⁸⁾の0.7をカットオフ値とし、0.7以下を潜在的な亜鉛欠乏状態と判断した。

3) 分析方法

統計解析は全てSPSS ver.19.0を用いた。3ポイント(抗がん剤投与前・投与後3日・投与後6日)における味覚閾値はFriedman検定とWilcoxon符号付順位和検定を行った。血清亜鉛値および血清銅値は、それぞれ平均値±標準偏差を算出するとともにone factor repeated measures ANOVAで有意差を確認後、多重比較を行った。味覚閾値と血清亜鉛値、血清銅値および[血清亜鉛値/血清銅値]比との相関にはSpearmanの順位相関係数を算出した。なお、有意水準はいずれも5%未満とし、多重比較にはBonferroniの補正を用いた。[血清亜鉛値/血清銅値]比と味覚との関連は、記述統計量を算出した。

3. 倫理的配慮

本研究に先立ち、広島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た(臨-187号)。その後当該病院の消化器外科、呼吸器外科、産婦人科、乳腺外科の各診療科長及び担当医に研究の趣旨と対象者の選択基準などについて文書および口頭で説明し、協力依頼した。担当医から対象となり得る患者紹介を受けた後、研究者が直接全ての患者に文書と口頭で研究の目的、方法などについて十分な説明を行い、自由意思による研究への参加についての同意を文書で得た。

結 果

1. 対象者の概要

研究協力への同意が得られた対象者は60名で、男性37名(61.7%)、女性23名(38.3%)、平均年齢は63.7歳(32歳~82歳)であった。PSは、0:55名、1:

4名, 2:1名, また化学療法歴は, 初回治療例:13名 (21.7%), 2回目以降の治療例:47名 (78.3%)であった. 詳細を表1に示す.

2. 味覚閾値の変化

4種類の味覚閾値検査結果を図1 (A~D) および図2 (A~D) に示す. 甘味, 酸味, 苦味では抗がん剤投与前と, 抗がん剤投与後3日, 6日の測定間に有意な変化は認めなかった (それぞれ $p = 0.316$, $p = 0.071$, $p = 0.822$). 一方, 塩味閾値では時間経過による有意差を認めた ($p < 0.01$). 抗がん剤投与後3日と6日, 抗がん剤投与前と抗がん剤投与後6日の間に有意差を認め (それぞれ $p < 0.01$), 抗がん剤投与前と投与後3日に比べて投与後6日は敏感になっていた.

3. 血清微量元素値の変化

血清微量元素測定結果を図3に示す. 血清亜鉛値は, 抗がん剤投与前 $69.80 \pm 14.02 \mu\text{g}/\text{dl}$, 抗がん剤投与後3日 $68.13 \pm 14.65 \mu\text{g}/\text{dl}$, 抗がん剤投与後6日 $75.0 \pm 16.45 \mu\text{g}/\text{dl}$ であり, 時間経過における有意差を認めた ($p < 0.01$). 投与前と投与後6日, 投与後3日と投与後6日に有意差を認め (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$), 抗がん剤投与前と投与後3日に比べて投与後6日の血清亜鉛値が最も高値を示した. 一方, 血清銅値は, 抗がん剤投与前 $112.55 \pm 29.25 \mu\text{g}/\text{dl}$, 投与後3日 $112.60 \pm 28.49 \mu\text{g}/\text{dl}$,

投与後6日 $114.60 \pm 35.70 \mu\text{g}/\text{dl}$ で, 時間経過における有意差は認めなかった ($p = 0.476$).

4. 味覚閾値と血清微量元素値との関連

味覚閾値と血清亜鉛値, 血清銅値との関連について, 測定ポイント別に Spearman の順位相関係数を算出した結果, 投与後3日の塩味と血清亜鉛値との間に負の相関 ($r = -0.402$, $p < 0.01$) がみられ, 血清亜鉛値が低いと塩味への味覚が鈍麻することが示された (表2). 同様に投与後3日の酸味と血清亜鉛値との間に弱い負の相関 ($r = -0.254$, $p < 0.05$) を認め, 投与後6日の苦味と血清銅値にも弱い負の相関 ($r = -0.269$, $p < 0.05$) を認めた. 一方, [血清亜鉛値/血清銅値] 比は, いずれの味覚とも相関を示さなかった.

5. [血清亜鉛値/血清銅値] 比と味覚閾値との関連

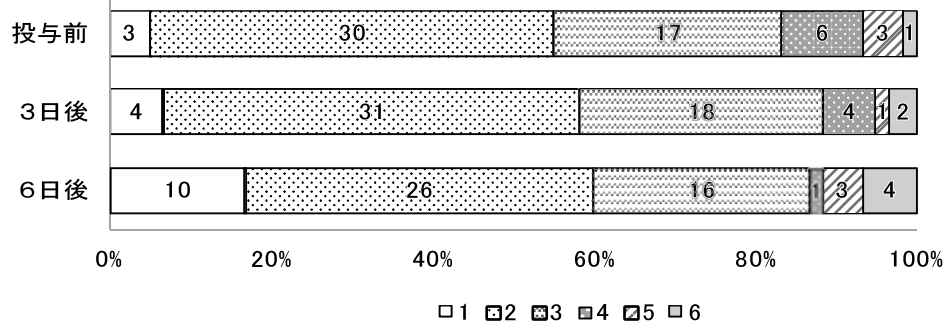
血清銅値の基準 ($70 \sim 140 \mu\text{g}/\text{dl}$) 上限の $140 \mu\text{g}/\text{dl}$ を上回ったのは, 抗がん剤投与前では10名, 投与後3日では10名, 投与後6日は11名であった. 血清亜鉛値の基準 ($80 \sim 130 \mu\text{g}/\text{dl}$) 下限である $80 \mu\text{g}/\text{dl}$ 以上を示した患者のうち [血清亜鉛値/血清銅値] 比が0.7以下を示したのは, 抗がん剤投与前では60名中4名, 投与後3日2名, 投与後6日2名であった. そのうち, 味覚鈍麻とされる4点以上と回答したものは, 投与前では, 塩味で4名中2名, 6日では塩味で2名中1名, 酸味で

表1. 対象者の概要

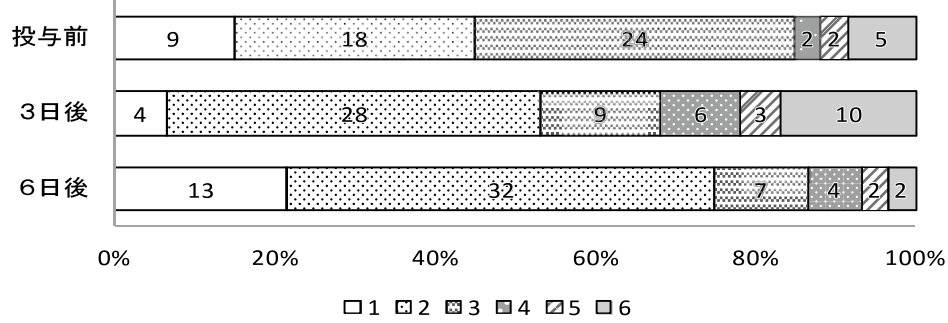
	(人)	(%)		(人)	(%)
性別			がん種		
男性	37	(61.7)	胃がん	12	(20.0)
女性	23	(38.3)	肺がん	8	(13.3)
年齢			前立腺がん	7	(11.7)
(平均±標準偏差)	63.7 ± 11.57	(歳)	膵臓がん	7	(11.7)
Performance Status			大腸がん	6	(10.0)
0	55	(91.7)	乳がん	6	(10.0)
1	4	(6.7)	子宮頸がん	4	(6.7)
2	1	(1.7)	卵巣がん	4	(6.7)
治療歴			胆管がん	2	(3.3)
初回	13	(21.7)	胆嚢がん	2	(3.3)
2回目以降	47	(78.3)	子宮体がん	1	(1.7)
治療 line			原発不明がん	1	(1.7)
1 st line	45	(75.0)	治療薬*)		
2 nd line	12	(20.0)	タキサン系	18	
3 rd line	2	(3.3)	5-FU系	13	
4 th line	1	(1.7)	プラチナ系	10	
			タキサン系+プラチナ系	8	
			タキサン系+5-FU	4	
			プラチナ系+5-FU	3	
			その他	4	

*) 5-FU系薬剤: 5-FU, S-1, カベシタピン
 タキサン系薬剤: パクリタキセル, ドセタキセル
 プラチナ系薬剤: シスプラチン, カルボプラチン, オキサリプラチン, ネダプラチン
 その他の薬剤: ゲムシタピン, イリノテカン

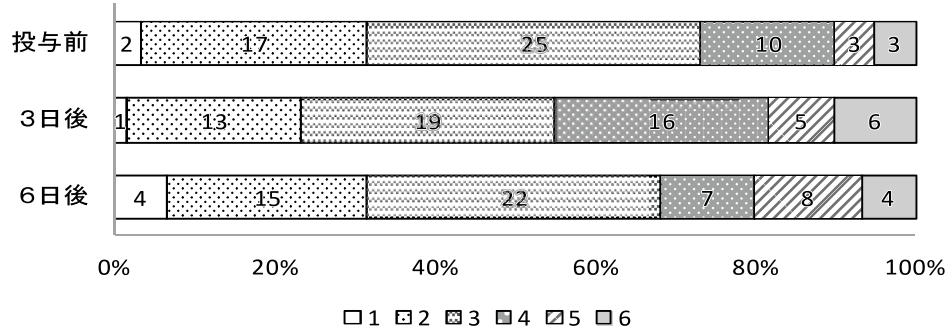
A 甘味



B 塩味



C 酸味



D 苦味

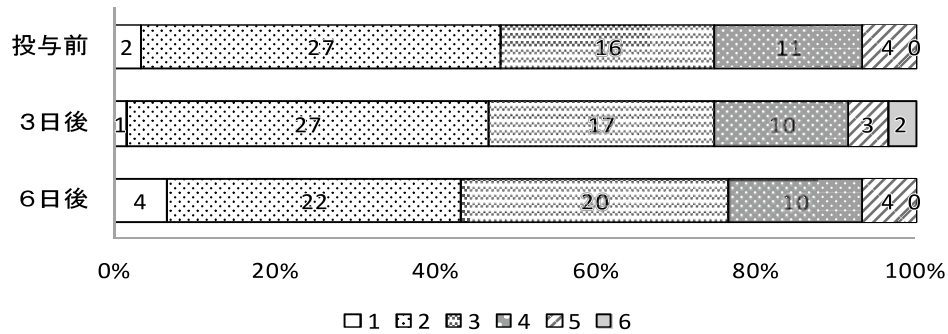


図1. テーストディスクによる味覚閾値測定結果 (n = 60)

*) 低濃度1点から高濃度5点までとし、いずれでもわからなかった場合を6点. 点数が高いほど鈍感と判定.

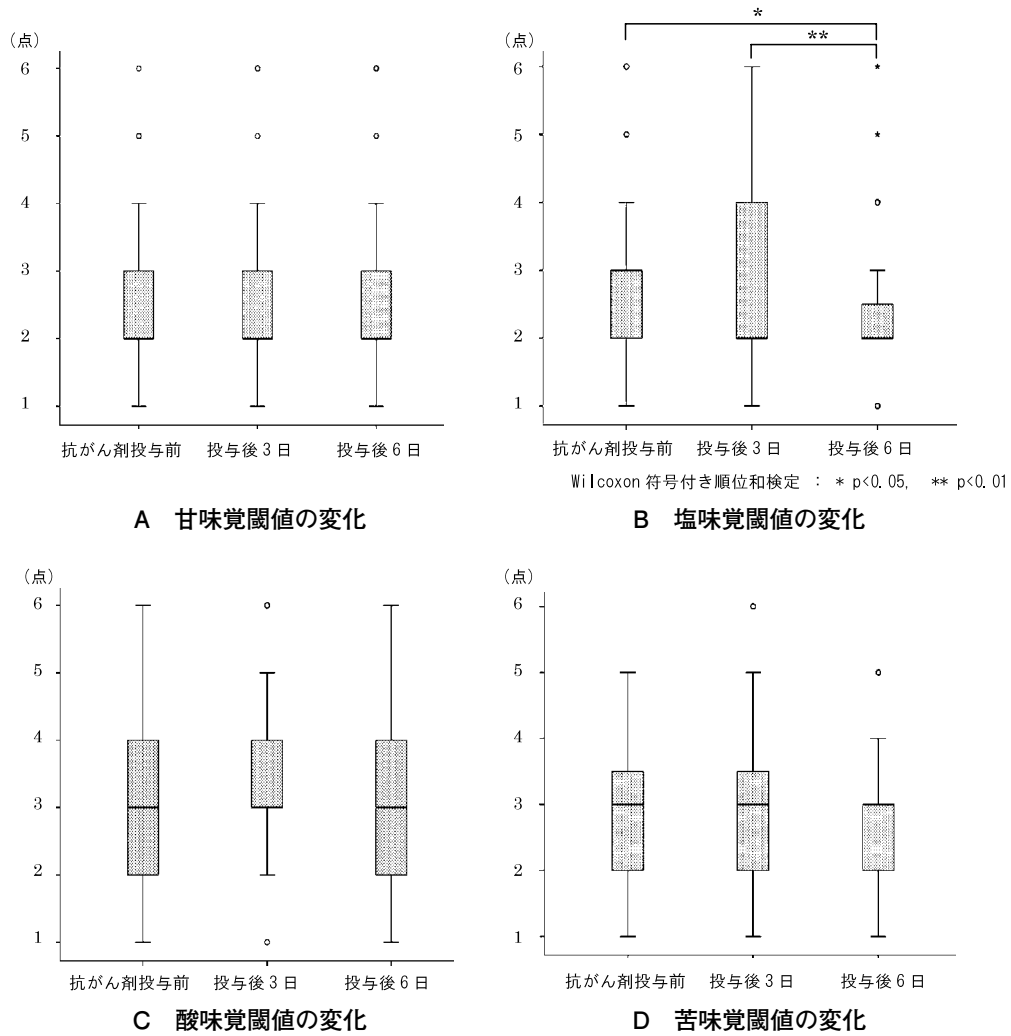


図2. 味覚閾値測定結果 (n = 60)

*) 味覚閾値 (テストディスク[®]で測定) は, 数値が低いほど敏感で, 高いほど鈍感と判定。味がわからなかった場合は6点とする。

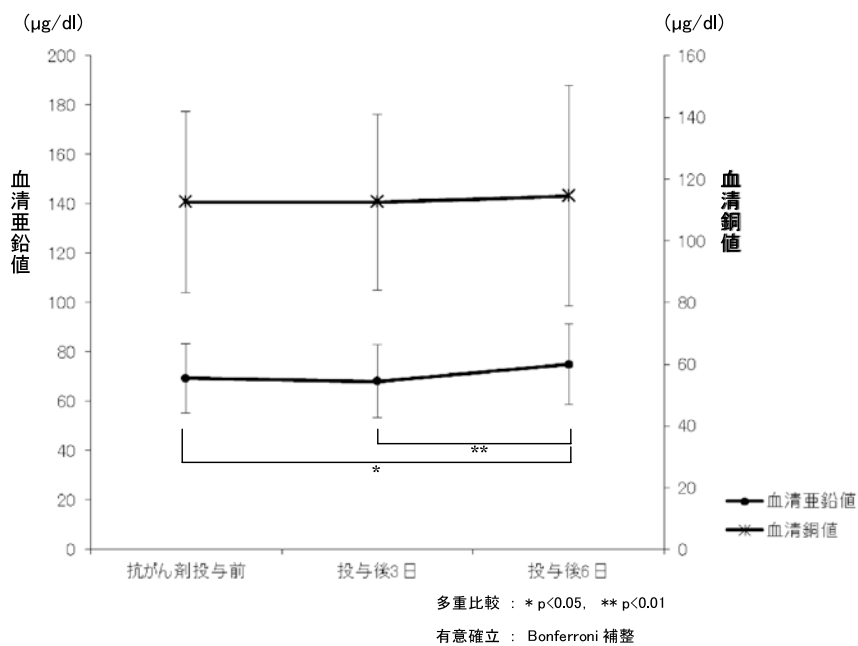


図3. 血清亜鉛値・血清亜銅値の変化

表2. 味覚閾値と血清微量元素値の相関

		Speaman の相関係数			
		甘味	塩味	酸味	苦味
抗がん剤投与前	血清亜鉛値	0.094	-0.180	-0.172	-0.057
	血清銅値	0.088	-0.126	0.006	-0.150
	〔血清亜鉛値／血清銅値〕比	0.008	-0.003	-0.096	0.083
投与後3日目	血清亜鉛値	-0.199	-0.402**	-0.254*	-0.216
	血清銅値	-0.084	-0.158	-0.131	-0.156
	〔血清亜鉛値／血清銅値〕比	-0.022	-0.152	-0.051	-0.011
投与後6日目	血清亜鉛値	-0.020	-0.109	-0.117	-0.089
	血清銅値	-0.028	-0.100	0.169	-0.269*
	〔血清亜鉛値／血清銅値〕比	0.057	0.012	-0.186	0.202

** p < 0.01 * p < 0.05

2名中1名であった。

考 察

根来ら²⁰⁾は、長期薬物投与によって生じた味覚障害患者の治療経過において、血清亜鉛値が低下している状況では、濾紙ディスク法による味覚閾値の平均値も高く、反対に血清亜鉛値が上昇することにより味覚閾値の平均値が低下したことを報告している。Henkinら¹⁵⁾も、ペニシラミン投与中の味覚が鈍麻した患者に亜鉛または銅を投与した結果、服用開始後から味覚は改善し、さらに服用を続けることにより味覚が正常になったことを報告している。これらの報告から、亜鉛は味覚感度に影響を与える要因と考えられる。本研究結果では、塩味と血清亜鉛値に負の相関を認めた。すなわち、血清亜鉛値が低値を示す時には塩味感度は鈍麻していた。また、有意差は認めなかったが、血清亜鉛値が上昇した投与後6日には塩味の感度は上がっていた。先行研究と同様に、亜鉛値により味覚感度に変化していることが示され、抗がん剤投与後の味覚変化にも亜鉛が関与していることが示唆された。石田²¹⁾は19～20歳の健康女性の食塩濃度の識別と血漿亜鉛濃度との関係を調査し、血漿亜鉛濃度が低値を示す場合に食塩濃度の識別能の低下がみられたことを報告している。この報告は本研究結果を裏付けるものであり、亜鉛は特に塩味感度に影響を与えるものと思われる。また、投与後3日の酸味と血清亜鉛値に弱い負の相関を認め、さらに投与後6日の苦味と血清銅値にも弱い負の相関を認めたことから、抗がん剤投与中に生じる味覚感度の低下も、亜鉛や銅等の微量元素が関係していることが示唆された。この結果に基づき、今後は更に、味覚感度が低下している場合の亜鉛補充による対策について検討していくつもりである。また、抗がん剤投与後に出現する味覚障害は、感度の変化だけではなく味覚乖離や自発性異常味覚、異味症^{22, 23)}なども報告されてい

るが、変化の要因は明らかにされていない。今後は、味覚感度の変化だけではなく味覚の質にも注目した検討が必要と考える。

血清亜鉛値の推移については、薬剤の影響により投与直後の方が低下すると予測していたが、実際には投与後3日と投与前の値には有意差を認めず、投与後6日に上昇を認めた。今回の調査では、投与前から血清亜鉛値が低下している対象者が多く、またこれまでに縦断的な血清亜鉛値を測定した報告は見当たらないため、今回の結果が一般的な経過か否かを判断することはできない。また、血清亜鉛値は食事や時間によっても影響されるため、測定時の患者状況による影響も考えられる。今後は、可能な限り測定時の患者の状況を一定にして、血清亜鉛値の変化を検討したい。

〔血清亜鉛値／血清銅値〕比の検討では、国分ら¹⁸⁾が味覚障害を訴える患者のうち約30%が〔血清亜鉛値／血清銅値〕比の基準とされる0.7を下回っていたことを報告している。しかし、本研究においては、〔血清亜鉛値／血清銅値〕比と味覚との関連を認めることはできなかった。この結果には血清亜鉛値が基準範囲でありながら〔血清亜鉛値／血清銅値〕比が0.7を下回る患者、つまり潜在的な亜鉛欠乏が推測される患者が少数であったことが影響していると考えられる。本調査の対象者の半数以上が消化器系の腫瘍であり、調査開始時にはすでに経口摂取、消化吸收の問題を抱えていたことも予測され、血清亜鉛値に影響を与えていたかもしれない。〔血清亜鉛値／血清銅値〕比による味覚との関係は、本調査の対象者のように血清亜鉛値が低下している集団には有効ではなかったが、今後は、この点を考慮して患者数を増やしてさらなる検討が必要と考える。

本研究では、化学療法を受けているがん患者の味覚感度と血清亜鉛値を測定し、両者の関連を検討した。また、血清銅値を測定して〔血清亜鉛値／血清銅値〕比を算出し、味覚感度との関連も検討した。しかし、本研究の調

査対象は複数のがん種にわたり、異なる抗がん剤投与がなされており、しかも各々の症例数も少なかったために十分な結果が得られたとは言い難い。今後はがん種や性別、治療経験の有無やレジメンを特定して調査することにより、抗がん剤投与後の味覚への影響と亜鉛の関係をより明確化できると考える。また、血清亜鉛値は食事摂取の影響や日内変動があり、本研究の対象者の大半が外来通院患者であったため、測定時間や測定時の環境を統一することができなかつた。日内変動の影響を最小限にするために、今後は計画立案の際に血液採取時の環境を検討することも必要である。テーストディスク®による測定も鼓索神経支配領域に限定したため、味覚閾値測定結果に影響したことも否定できない。しかし、本研究により抗がん剤投与後の味覚感度と血清亜鉛値との関連性がみられ、抗がん剤投与後の味覚障害に対する亜鉛補充による効果の可能性を予測することができた。今回の調査では、亜鉛との関連を検証するために味覚を客観的に評価できる指標としてテーストディスク®を用いたため、味覚感度以外の変化を評価することはできなかつた。味覚を客観的に評価しても、そのまま個人の満足度を示す指標とはなりがたい。今後は、患者の体験している苦痛の程度も含めて調査し、抗がん剤投与後の味覚障害の予防または軽減する方法を探索することが課題である。

結 語

抗がん剤投与後に生じる味覚障害のうち、味覚感度、特に塩味感度の鈍麻と血清亜鉛値に関連を認めた。これまで対処が困難であった抗がん剤投与後の味覚障害のうち、味覚鈍麻に対する亜鉛補充による効果の可能性が示唆された。今後、抗がん剤投与後の味覚障害への対応として、亜鉛補充による症状の予防または緩和の方法を検討することが必要である。

文 献

1. Wickham, R.S., Rehwaldt, M. and Kefer, C. et al.: Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol. Nurs. Forum.*, 26: 697-706, 1999
2. Jensen, S.B., Mouridsen, H.T. and Bergmann, O.J. et al. : 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.*, 106: 217-226, 2008
3. Sitzia, J., North, C. and Stanley, J. et al.: Side effects of CHOP in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Nurs.*, 20: 430-439, 1997
4. Steinbach, S., Hummel, T. and Böhner C. et al.: Qualitative

and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J. Clin. Oncol.*, 27: 1899-1905, 2009

5. 神田清子：がん化学療法に伴う味覚閾値の変化に関する研究。日本がん看護学会誌, 15 : 52-61, 2001
6. 前田光一, 堅田 均, 三笠桂一 他：進行肺癌患者における味覚異常の検討。癌の臨床, 35 : 1631-1635, 1990
7. 中多陽子, 平島智徳, 金銅葉子 他：胸部悪性腫瘍治療中の味覚障害における亜鉛の関与とポラプレジンク口腔内崩壊錠の効果—レトロスペクティブスタディー。癌と化学療法, 35 : 955-959, 2008
8. Holmes, S.: Food avoidance in patients undergoing cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 1: 326-330, 1993
9. 神田清子, 飯田苗恵, 石田和子：がん化学療法が造血器腫瘍患者の食事摂取に及ぼす影響。群馬大学医学部保健学科紀要, 19 : 51-57, 1999
10. Epstein, J.B. and Barasch, A.: Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol.*, 46: 77-81, 2010
11. 川口 充, 澤木康平, 大久保みぎわ 他：薬物治療と口腔内障害。日本薬理学雑誌, 127 : 447-453, 2006
12. Comeau, T.B., Epstein, J.B. and Migas, C.: Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer*, 9: 575-580, 2001
13. 富田 寛：消化器症状のマネジメント 味覚の異常。ターミナルケア, 11 (増刊) : 192-196, 2001
14. 柳澤裕之：亜鉛欠乏症の臨床。日本医師会雑誌, 127 : 261-268, 2002
15. Henkin, R.I. and Bradley, D.F.: Regulation of taste acuity by thiols and metal ions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 62: 30-37, 1969
16. Sakagami, M., Ikeda, M. and Tomita, H. et al.: A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. *Acta. Otolaryngol.*, 129: 1115-1120, 2009
17. Yamagata, T., Nakamura, Y. and Yamagata, Y. et al.: The pilot trial of the prevention of the increase in electrical taste thresholds by zinc containing fluid infusion during chemotherapy to treat primary lung cancer. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 22: 557-563, 2003
18. 国分栄仁, 松坂賢一, 秦 暢宏 他：東京歯科大学千葉病院臨床検査部における味覚検査の統計。日本口腔検査学会雑誌, 1 : 44-47, 2009
19. 富田 寛, 田中真琴, 生井明浩：エビデンスに基づいた血清亜鉛値による亜鉛欠乏症の診断基準値。Biomed. Res.

- Trace Elements, 18 : 54-62, 2007
20. 根来 篤, 阪上雅史 : 長期薬物治療に伴う味覚異常. 総合臨床, 53 : 2708-2712, 2004
21. 石田裕美 : 若年成人女子における潜在的亜鉛欠乏と塩味に対する味覚. 日本栄養・食糧学会誌, 46 : 299-307, 1993
22. Rhodes, V.A., McDaniel, R.W. and Hanson, B. et al.: Sensory perception of patients on selected antineoplastic chemotherapy protocols. *Cancer Nurs.*, 17: 45-51, 1994
23. Bernhardson, B.M., Tishelman, C. and Rutqvist, L.E.: Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 16: 275-283, 2008

The relationship between taste threshold change and serum zinc level in cancer patients treated with anticancer drugs

Sanae Asano¹⁾, Mayumi Niitani²⁾, Nao Aoyama³⁾, Kazumi Ueno⁴⁾, Kenichiro Uemura⁵⁾, Yoshiaki Murakami⁵⁾, Takeshi Sudo⁵⁾, Takahisa Suzuki⁵⁾, Eiji Hirata⁶⁾, Yasuhiro Tsutani⁷⁾ and Tsuyoshi Kataoka²⁾

- 1) Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University
 2) Institute of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University
 3) Health Service Center, Hiroshima University
 4) Japanese Red Cross Hiroshima College of Nursing
 5) Department of Gastroenterological Surgery, Hiroshima University Hospital
 6) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital
 7) Department of Pulmonary Surgery, Hiroshima University Hospital

Key words : 1. anticancer drug 2. taste threshold 3. serum trace element

Taste disorder is one of the most frequent side effects of chemotherapy. A relationship between serum zinc level and taste sensitivity has been pointed out in previous reports, but there have only been a few reports showing the effect of serum zinc level on taste sensitivity after anticancer drug administration. The purpose of this study was to examine the serum zinc levels and taste thresholds of cancer patients treated with anticancer drugs and to determine whether they are related.

Taste thresholds and levels of serum trace elements (zinc and copper) were measured in 60 cancer patients before administration of anticancer drugs and on the three and six days after administration.

There were significant differences in the salt threshold with elapse of time after chemotherapy ($p < 0.01$). There were also significant differences in the serum zinc level with elapse of time after chemotherapy ($p < 0.01$). There was a significant relationship between low salt sensitivity and change in serum zinc value ($r = -0.402$, $p < 0.01$). Although there was no significant relationship between serum copper value and taste sensitivity, there was a relationship between salt sensitivity and serum zinc value.