

## 頭頸部がん患者における放射線治療に伴う 有害事象と食事摂取に関する検討

大釜徳政<sup>1)</sup>・片山知美<sup>1)</sup>・大釜信政<sup>2)</sup>

### 要 旨

本研究は放射線治療を受ける頭頸部がん患者 117 名を対象として、累積照射線量別の味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎、食欲、食事摂取量ならびに栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）の経時の変化を調査した上で、これらの項目の関連性を明らかにすることを目的とした。3つの有害事象の症状は累積照射線量が20/30/50Gyの時期で悪化し、食欲は20/30/50/60Gyの時期で低下し、血清総蛋白・血清アルブミン値は50/60Gyの時期で低下した。また20Gyの時期は、味覚感度、喫煙指数、年齢が食欲との間で負の相関を認め、30Gyの時期は年齢、味覚感度、口腔内乾燥、口腔粘膜炎が食欲との間で負の相関を認め、50Gyの時期は口腔内乾燥、味覚感度、口腔粘膜炎、義歯本数が食欲、血清総蛋白および血清アルブミンとの間で負の相関を認めた。

キーワード：放射線治療，頭頸部がん患者，有害事象，食事摂取，栄養状態

### I. 緒 言

頭頸部がんに対する放射線治療は照射野に口腔や唾液腺を含まざるをえないため、多くの患者が味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎といった有害事象を抱えながら療養生活を送っている治療現況がある<sup>1)-2)</sup>。このような現況のなかで、放射線治療に伴う口腔内の有害事象が患者のQOLを考える上で看過できぬ問題とされ、味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎が患者の食事摂取に影響している現状も報告されてきた<sup>3)-5)</sup>。

放射線治療を受ける頭頸部がん患者の食事摂取に関する先行文献を概観すると、その多くが食事摂取量に焦点をあててきた経緯があり、加えて治療中は有害事象の悪化に応じて食事形態を変化させるため、患者の食欲が低下している場合でも食事摂取量自体は大きく低下しないことが指摘されている<sup>6)</sup>。つまり、有害事象が悪化している場合でも食事摂取量は大きく低下しないことから、どの累積照射線量の時点で患者の食欲が低下するかが不明なことが多い。この理由により、患者の食事に対する満足感およびQOLを検討するためには、患者の抱える有害事象の増強および食欲の低下がどの累積照射線量の時点で出現するかを的確に把握する必要がある。また3

つの有害事象は治療開始前の対象特性（性別・年齢・喫煙指数・義歯本数）によって症状も異なる可能性があるため<sup>7)-10)</sup>、食欲と対象特性との関連性を検討する必要がある。加えて、放射線治療を受ける頭頸部がん患者の栄養状態に関する最新の研究動向を検討した結果、食欲の低下が患者の栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）の値を低下させる要因となる可能性が示唆されているが<sup>11)-13)</sup>、その詳細は明らかにされていない。

そこで本研究は放射線治療を受ける頭頸部がん患者を対象として、累積照射線量別の3つの有害事象（味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎）、食欲、食事摂取量ならびに栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）の経時の変化を調査した上で、3つの有害事象、対象特性（性別・年齢・喫煙指数・義歯本数）、食欲、食事摂取量および栄養学的指標との関連性を明らかにすることを目的とした。

### II. 研究方法

#### 1. 対象者の選定

対象者は日本のがん専門病院で入院あるいは外来で治療を受け、①頭頸部がんと診断されX線による外部照射治療を受ける者、②累積照射線量が40Gyを越える治療を受け、口腔内を照射野とする者、③手術療法により舌可動部半側以上の切除を受けていない者、④糖尿病、内分泌疾患、脳腫瘍、頭部外傷、人工透析の既往・現病歴のない者、⑤治療開始前に研究に関する説明を受け、研

1) Norimasa OGAMA Tomomi KATAYAMA

関西福祉大学 看護学部

2) Nobumasa OGAMA

聖母学園聖母看護学校

表1 調査内容と時期

項目	調査内容	治療開始前	20Gy	30Gy	40Gy	50Gy	60Gy	治療終了7日以内
1	味覚感度調査 (濾紙ディスク法)		○	○	○	○	○	○
2	口腔内乾燥症状の観察 (口腔乾燥症臨床判断基準)		○	○	○	○	○	○
3	口腔粘膜炎の観察 (Common Terminology Criteria for Adverse Event v3.0)		○	○	○	○	○	○
4	食欲, 食事摂取量に関する調査		○	○	○	○	○	○
5	栄養学的指標 (血清総蛋白・血清アルブミン・BMI) に関する調査	○	○	○	○	○	○	○
6	診療記録からの転記 (疾患名, 病期, 累積照射線量, 照射部位, 性別, 年齢, 喫煙指数, 義歯本数)	○	○	○	○	○	○	○

究参加の同意が得られた者で先の条件をすべて満たす患者を選定した。

## 2. 調査内容と時期

調査内容と時期はその概要を表1ならびに以下に示したが、この中で3つの有害事象、食欲、食事摂取量および栄養学的指標に関する調査を治療期間中] 20/30/40/50/60Gyと治療終了7日以内の各時期に実施した理由は次のとおりである。著者らの予備調査<sup>14)</sup>で3つの有害事象は治療を開始して20Gy付近で症状が出現する可能性が高いことや10Gyの間隔であれば症状に大きな変化が認められないこと、10Gy未満の間隔の頻回な調査による対象者への心身負担が予測されたため、20Gyから10Gy間隔に調査を実施した。

### 1) 濾紙ディスク法を用いた味覚感度調査

著者は、累積照射線量別に濾紙ディスク法<sup>15)</sup>を用いて対象者の舌鼓索神経領域における味覚感度を調査した。濾紙ディスク法は甘味、塩味、酸味、苦味の4基本味質液を5段階濃度系列としたもので、味覚閾値の測定はI(最も薄い濃度)～V(最も濃い濃度)を測定スコア1～5とし、対象者がVで判別できなかったものは6と変換して数量化した。この4基本味質の合計スコアが高いほど、味覚障害の程度が強い。

### 2) 口腔内乾燥と唾液分泌量の日内変動に関する調査

口腔内乾燥に対する観察は、著者が累積照射線量別に口腔乾燥症臨床判断基準 [0-所見がなく正常範囲; 1-唾液の粘性が亢進している; 2-唾液中に細かい唾液の泡がみられる; 3-舌の上にはほとんど唾液がみられず乾いている]<sup>16)</sup>の4件法を用いて口腔内を視覚的所見にて評価し数量化した。

3) Common Terminology Criteria for Adverse Event v3.0 (CTCAE v3.0) を用いた口腔粘膜炎に関する調査

口腔粘膜炎に対する観察は、著者らが累積照射線量別にCommon Terminology Criteria for Adverse Event v3.0 [1-粘膜紅斑, 2-斑状潰瘍または偽膜, 3-潰瘍または偽膜, 4-組織壊死, 5-死亡]<sup>17)</sup>の5件法を用いて口腔内を視覚的所見にて評価し数量化した。

### 4) 食欲ならびに食事摂取量に関する調査

食欲に関する調査は、著者が対象者の自覚する1日の食欲について [1-食欲がまったくない] ~ [5-食欲がとてもある] の5件法で回答を求め数量化した。食事摂取量の調査は、主食/副食ともに著者および協力者5名が毎回の摂取量を観察し [0-摂取不可] ~ [10-全量摂取] の11件法で数量化した。

### 5) 栄養学的指標 (血清総蛋白・血清アルブミン・BMI) に関する調査

栄養学的指標について、血清総蛋白・血清アルブミンおよびBMI (body mass index) の数値は、20/30/40/50/60Gyの時期および治療終了後7日以内のデータを診療記録より転記した。また栄養学的指標の異常値については、血清総蛋白は6.3g/dl未満、血清アルブミンは3.8g/dl未満を異常値として扱い、BMIは18.5未満をやせ、25以上30未満を肥満、30以上を高度肥満とした。

### 6) 診療記録からの転記

著者は、診療記録より疾患名、病期、累積照射線量、照射部位についての情報を転記した。また対象特性については、性別を [1-男性]、[2-女性] の数値に置き換え、年齢、喫煙指数 (喫煙年数×1日の喫煙本数)、義歯本数はそれぞれの数値を数量化した。

### 3. データの分析方法

分析は、まず統計解析パッケージSPSS 16.0 J for Windowsを用いて各項目の記述統計量を算出した。その後、累積照射線量別の3つの有害事象、食欲、食事摂取量ならびに栄養学的指標の経時的変化を検討するために反復測定による一元配置分散分析を行い、10Gy間隔で有意差のあるデータ区間を確認するうえでBonferroni post-hoc testを用いた。次に累積照射線量別の3つの有害事象、食欲、食事摂取量、栄養学的指標ならびに対象特性との関連性を検討するため、ピアソンの積率相関分析を実施した。

### 4. 倫理上の手続き

本研究は、大阪大学医学部保健学科ならびに協力施設の倫理委員会の承認を得て実施した。対象者には研究参加と中断の自由、匿名性、個人情報守秘性、参加を拒否しても不利益を被らないこと等について、文書を用いて説明し同意書にて確認した。また、本調査は1回あたり15分程度の時間を必要とするが、対象者の都合を優先すること、いつでも休憩を取れること、途中であっても調査を中断できることを保証することで対象者の心身の負担を最小限に止めた。しかし万が一、対象者に異常が認められた場合は、調査を速やか中止し、研究者が主治医・担当看護師・当該施設長、看護部長、病棟・外来師長にその旨を報告するとともにその指示に従うこととした。

## III. 結果

### 1. 対象者の特性

対象者は、日本のがん専門病院で放射線治療を受け、すべての選定条件を満たす患者117名であった。平均年齢は68.6歳 [SD10.3]、男性84名 [71.8%]、女性33名 [28.2%] であった。その概要は表2に示したが、X線外部照射を受けた舌がん患者が40名 [34.2%]、中咽頭がん患者35名 [29.9%]、頬粘膜がん患者14名 [12.0%] などであり、いずれも舌および口腔内を照射野とする患者であった。累積照射線量は、40Gy以上の照射を受けた者117名 [100%]、継続して50Gy以上の照射を受けた者115名 [98.3%] であった。したがって本研究では20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。治療開始前の栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）の平均値は、血清総蛋白が6.6g/dl [SD 0.65]、血清アルブミンが4.3g/dl [SD 0.50]、BMIが24.3 [SD 6.44] であ

表2 対象者の特性 (n = 117)

		N	有効%	平均±標準偏差
性別	男	84	71.8	
	女	33	28.2	
年齢	50歳未満	7	6.0	68.63 ± 10.29
	50～59	16	13.7	
	60～69	36	30.8	
	70～79	48	41.0	
	80歳以上	10	8.5	
疾患種類	舌がん	40	34.2	
	中咽頭がん	35	29.9	
	頬粘膜がん	14	12.0	
	上顎歯肉がん	13	11.1	
	下顎歯肉がん	12	10.3	
	口腔底がん	3	2.6	
病期分類	ステージI	18	15.4	
	ステージII	38	32.5	
	ステージIII	41	35.0	
	ステージIV	20	17.1	
累積照射線量	40Gy以上	117	100.0	
	50Gy以上	115	98.3	
栄養学的指標	血清総蛋白	117	100.0	6.6 ± 0.65
	血清アルブミン	117	100.0	4.3 ± 0.50
	BMI	117	100.0	24.3 ± 6.44
栄養学的指標の異常値	血清総蛋白 (g/dl) < 6.3	16	13.7	
	血清アルブミン (g/dl) < 3.8	12	10.3	
	BMI < 18.5	9	7.7	
	25 ≤ BMI < 30	9	7.7	
	BMI ≥ 30	1	0.9	
喫煙歴の有無	有	92	78.6	
	無	25	21.4	
喫煙指数		92	78.6	1081.0 ± 542.0
義歯の有無	有	71	60.7	
	無	46	39.3	
義歯本数				17.4 ± 10.4

あった。治療開始前の栄養学的指標について異常値を示した対象者は、血清総蛋白が16名 [13.7%]、血清アルブミンが12名 [10.3%]、BMIは18.5未満（やせ）が9名 [7.7%]、25以上30未満（肥満）が9名 [7.7%]、30以上（高度肥満）が1名 [0.9%] であった。喫煙歴のある対象者が92名 [78.6%] であり、喫煙指数の平均値は1081.0 [SD 542.0] であった。義歯を装着している対象者は71名 [60.7%] であり、義歯の平均本数が17.4本 [SD10.4] であった。

### 2. 累積照射線量別にみる3つの有害事象、食欲、食事摂取量および栄養学的指標の経時的変化

累積照射線量別の3つの有害事象（味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎症）、食欲、食事摂取量および栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）ごとに、累積照射線量を要因として反復測定による一元配置分散分析を行った。そして10Gy間隔で有意差のあるデータ区間を確認するうえでBonferroni post-hoc testを用いた。

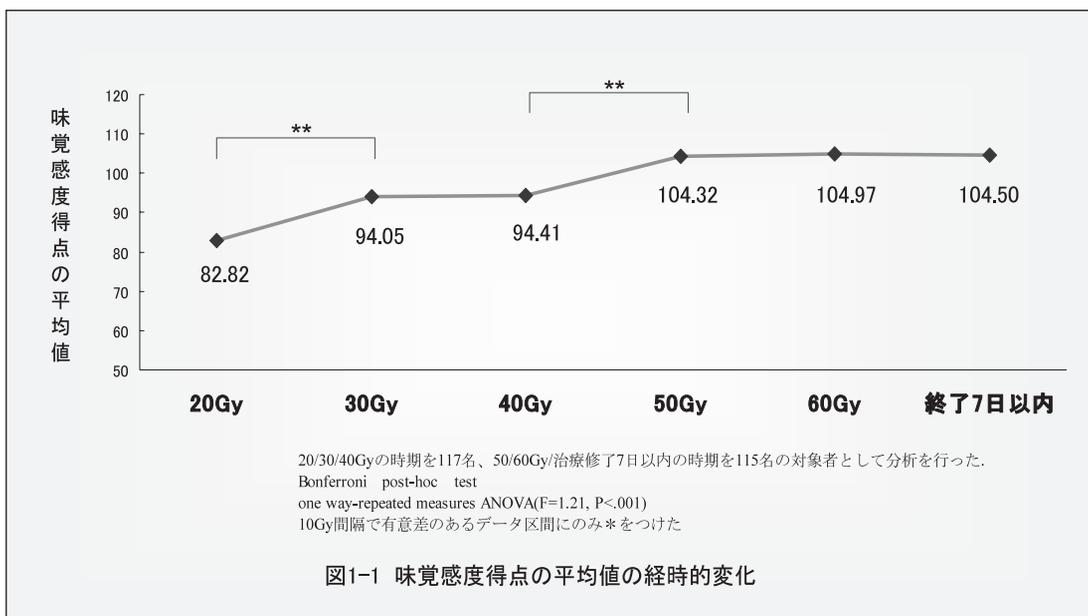
その結果、食事摂取量とBMIを除く6種の分析項目において累積照射線量間に有意差が認められた。

まず3つの有害事象（味覚感度/口腔内乾燥/口腔粘膜炎）の得点については、共通して20Gy-30Gy以上の時期のデータ区間、さらに40Gy-50Gy以上の時期のデータ区間で平均値が有意に上昇し、30-40Gy、50-60Gy、60Gy-治療終了7日以内の区間では有意な差を認めなかった（図1-1,1-2,1-3）。すなわち3つの有害事象の平均値は、累積照射線量が20/30/50Gyの時期を境としてその平均値に有意な差を示し、症状が増強した。

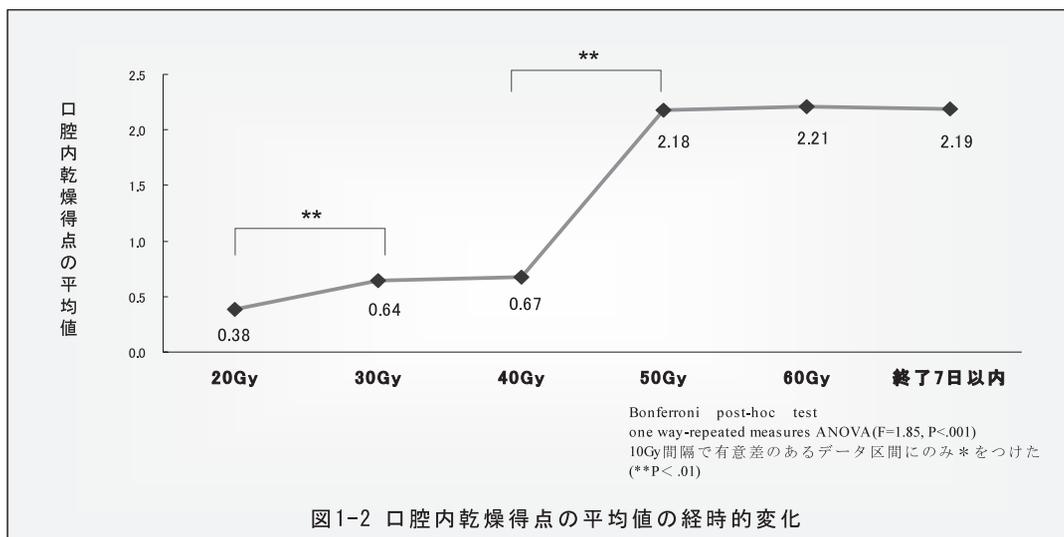
食欲の平均値は、30-40Gyの区間を除き有意に低下し、60Gy-治療終了7日以内の区間で有意な上昇を認めた

（図2-1）。すなわち食欲の平均値は、20/30/50/60Gy/治療終了7日以内の時期を境としてその平均値に有意な差を示した。なお食事摂取量の平均値は、主食と副食ともに累積照射線量別で有意な差を認めなかった（図2-2）。

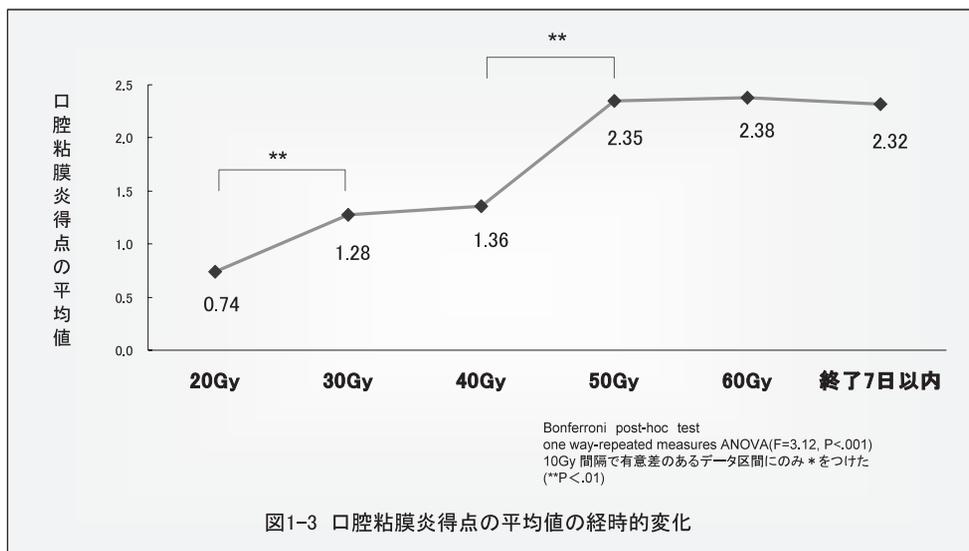
栄養学的指標について、血清総蛋白および血清アルブミンの平均値は、両者とも40Gy-50Gy、50-60Gyのデータ区間で有意に低下するとともに異常値を示し、60Gy-治療終了7日以内の区間で有意な上昇を認め正常値に回復した（図3-1,3-2）。一方でBMIの平均値は、累積照射線量別で有意な差を認めなかった（図3-3）。



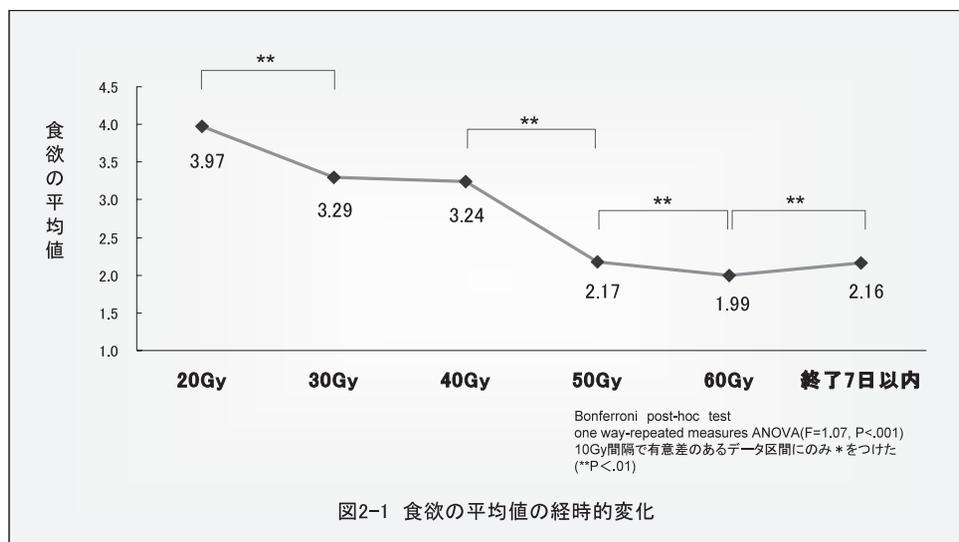
脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



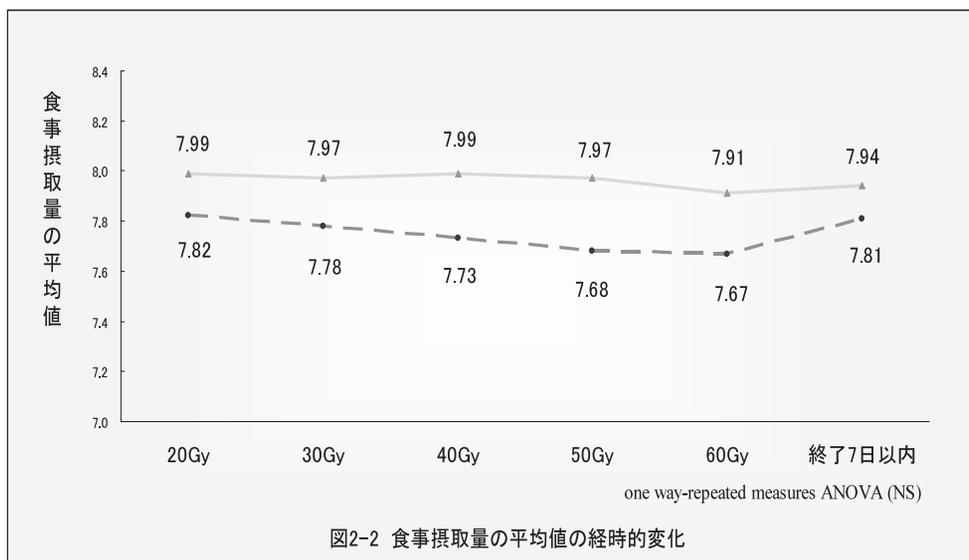
脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



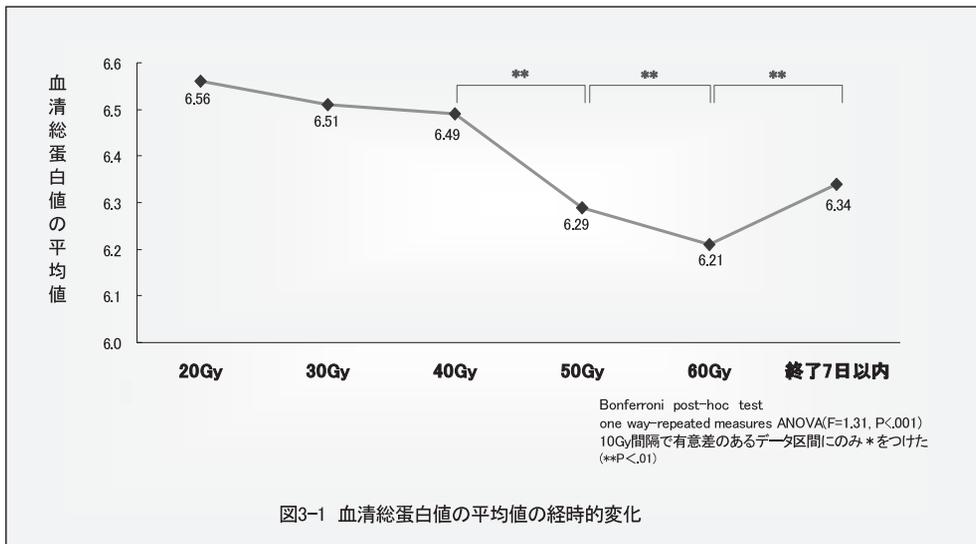
脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



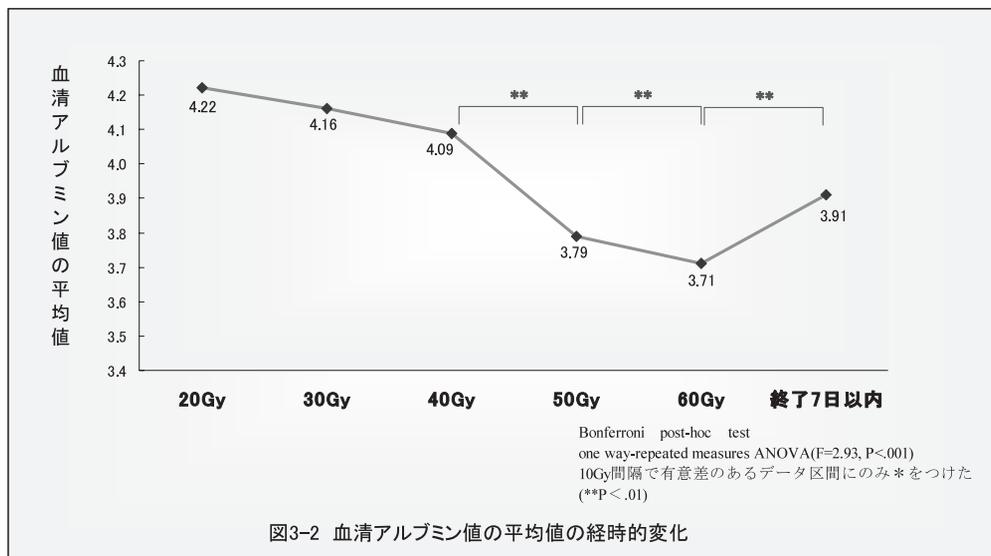
脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



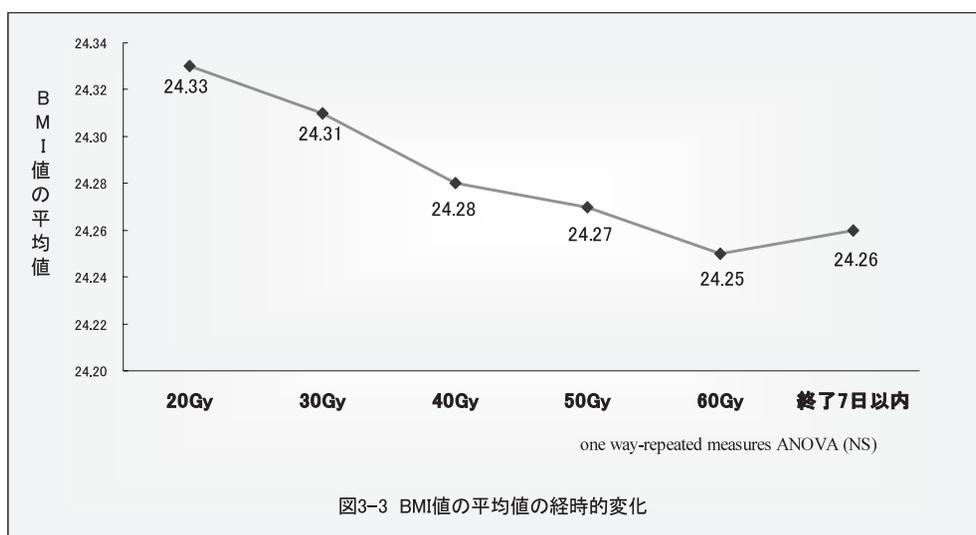
脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。



脚注) 分析対象者は、20/30/40Gyの時期を117名、50/60Gy/治療終了7日以内の時期を115名の対象者として分析を行った。

3. 累積照射線量別にみる3つの有害事象、対象特性、食欲、食事摂取量および栄養学的指標との関連性

3つの有害事象（味覚障害・口腔内乾燥・口腔粘膜炎）の平均値で共通して差を認めた20/30/50Gyの時期において、有害事象、対象特性（性別・年齢・喫煙指数・義歯本数）、食欲、食事摂取量、栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）における項目間の関連性を検討するため、ピアソンの積率相関分析を実施した（表3）。20Gyの時期は、年齢、喫煙指数が味覚感度との間で正の相関を認め、味覚感度、喫煙指数、年齢が食欲との間で負の相関を認めた。30Gyの時期は、口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎との間で正の相関を認め、また20Gyの時期と同様に年齢が味覚感度との間で正の相関を示した。さらに年齢、味覚感度、口腔内乾燥、口腔粘膜炎が食欲との間で負の相関を認めた。50Gyの時期は、30Gyの時期と同様に口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎との間で正の相関を認めるとともに、義歯本数が口腔粘膜炎との間で弱い正の相関を示した。加えて口腔粘膜炎、口腔内乾燥、味覚感度、義歯本数が食欲、血清総蛋白および血清アルブミンとの間で弱い負の相関を認め

の間で負の相関を認めた。30Gyの時期は、口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎との間で正の相関を認め、また20Gyの時期と同様に年齢が味覚感度との間で正の相関を示した。さらに年齢、味覚感度、口腔内乾燥、口腔粘膜炎が食欲との間で負の相関を認めた。50Gyの時期は、30Gyの時期と同様に口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎との間で正の相関を認めるとともに、義歯本数が口腔粘膜炎との間で弱い正の相関を示した。加えて口腔粘膜炎、口腔内乾燥、味覚感度、義歯本数が食欲、血清総蛋白および血清アルブミンとの間で弱い負の相関を認め

表3 累積照射線量別 (20/30/50Gy) の時期における項目間の相関行列

累積照射線量	項目	味覚感度得点	口腔内乾燥得点	口腔粘膜炎得点	性別	年齢	喫煙指数	義歯本数	食欲	食事摂取量	血清総蛋白	血清アルブミン	BMI
20Gy の時期	味覚感度得点	1.0											
	口腔内乾燥得点		1.0										
	口腔粘膜炎得点			1.0									
	性別				1.0								
	年齢	.606***				1.0							
	喫煙指数	.419***					1.0						
	義歯本数							1.0					
	食欲	-.718***				-.544***	-.381**		1.0				
	食事摂取量									1.0			
	血清総蛋白										1.0		
	血清アルブミン											1.0	
BMI												1.0	
30Gy の時期	味覚感度得点	1.0											
	口腔内乾燥得点	.523***	1.0										
	口腔粘膜炎得点		.499***	1.0									
	性別				1.0								
	年齢	.481***				1.0							
	喫煙指数						1.0						
	義歯本数							1.0					
	食欲	-.701***	-.425***	-.562***		-.425***			1.0				
	食事摂取量									1.0			
	血清総蛋白										1.0		
	血清アルブミン											1.0	
BMI												1.0	
50Gy の時期	味覚感度得点	1.0											
	口腔内乾燥得点	.462***	1.0										
	口腔粘膜炎得点		.705***	1.0									
	性別				1.0								
	年齢					1.0							
	喫煙指数						1.0						
	義歯本数							.329**					
	食欲	-.710***	-.725***	-.805***					1.0				
	食事摂取量									1.0			
	血清総蛋白	-.297**	-.338**	-.372**							1.0		
	血清アルブミン	-.204*	-.297**	-.327**								1.0	
BMI												1.0	

た。なお20/30/50Gyの時期において、食事摂取量は有害事象および対象特性の項目との間で有意な関連性を認めなかった。

#### IV. 考 察

##### 1. 累積照射線量別にみる3つの有害事象、食欲、食事摂取量および栄養学的指標の経時的変化

味覚障害、口腔内乾燥、口腔粘膜炎といった3つの有害事象の平均値は、累積照射線量が20/30/50Gyの時期を境としてその平均値に有意な差を示した。まず3つの有害事象における出現時期に関する先行文献によると、治療開始から20Gyまでに味覚障害、口腔内乾燥、口腔粘膜炎が出現し、30～50Gyの時期に段階的にその症状が強くなる<sup>18) - 21)</sup>。つまりこれらの先行文献は、本研究で明らかとなった3つの有害事象が20/30/50Gyの時期を境としてその症状が段階的に悪化することを裏付けている。

食欲の平均値は、20/30/50/60Gyの時期を境としてその平均値に有意な差を示し、照射量の累積とともに食欲の低下することが明らかとなった。一方で食事摂取量の平均値は、主食と副食ともに累積照射線量別で有意な差を認めなかった。まず20/30/50/60Gyの時期を境として食欲が低下する理由は、先述のとおり累積照射線量とともに3つの有害事象の症状が増強し、患者の食欲に大きな影響を及ぼすためと考えられる。反対に、食事摂取量の平均値が主食と副食ともに累積照射線量別で有意な差を認めなかった理由は、治療中に有害事象の悪化に応じて食事形態を変化させるため、患者の食欲が低下している場合でも食事摂取量自体は大きく低下しないことが予測される。つまり、医療者が食事に対する患者の満足感およびQOLを食事摂取量のみで判断することは困難であると考えられる。したがって食事に対する満足感およびQOLを高めるケアを検討するためには患者の抱える有害事象と食欲を的確に把握する必要があると考えられる。しかしここで問題となるのは、ケアを実践するタイミングである。本研究結果から推測すると、3つの有害事象が20/30/50Gyの時期を境として悪化し、食欲に至っては20/30/50/60Gyの時期を境として低下するため、医療者は有害事象と食欲の変化に共通する20/30/50Gyの時点におけるケアを実践する必要がある。

栄養学的指標の経時的変化について、血清総蛋白および血清アルブミンの平均値は、両者とも50/60Gyの時期で有意に低下するとともに異常値を示した。一方でBMIの平均値は、累積照射線量別で有意な差を認め

なかった。つまり累積照射線量が50Gyを超えた場合、BMIが正常値の範囲であっても血清総蛋白および血清アルブミンは低下し異常値に移行することがわかる。放射線治療を受ける頭頸部がん患者の栄養評価について、臨床施設の多くはこれまでBMI値あるいは体重の変化を評価指標としてきた経緯がある<sup>22)</sup>。しかし本研究結果より、BMIが正常値であっても50Gyの累積照射線量を境として患者の血清総蛋白と血清アルブミンが低下し異常値を示すことが新たな知見として導かれたため、医療者は50Gyの累積照射線量を経過した患者に対して血清総蛋白と血清アルブミンの指標に基づく栄養評価を実施する必要がある。

##### 2. 有害事象、食欲、食事摂取量および栄養学的指標との関連性

20/30/50Gyの時期において、有害事象、対象特性（性別・年齢・喫煙指数・義歯本数）、食欲、食事摂取量、栄養学的指標（血清総蛋白・血清アルブミン・BMI）における項目間の関連性を検討するためピアソンの積率相関分析を実施した結果、20/30/50Gyの時期で異なる関連性が明らかとなった。本研究で明らかとなったこれらの項目間の関連性は新たな知見であり、放射線治療を受ける患者の食事摂取を促す上で重要な基礎資料となると考えられる。

20Gyの時期は、年齢、喫煙指数が味覚感度との間で正の相関を認め、味覚感度、喫煙指数、年齢が食欲との間で負の相関を認めた。年齢と味覚感度との変数間の関連性は、高齢者ほど味覚感度が鈍麻する<sup>23)</sup>といった関連文献によって説明できるものの、喫煙指数と味覚感度との関係性はこれまで十分に検討されてこなかった。しかし本研究結果は、喫煙指数の高い患者ほど味覚感度も鈍麻することを裏付けているが、これは喫煙に伴う味蕾細胞の破壊や苦味などの特定の味質のみに過敏になるためと推測できる。したがって医療者が味覚障害を検討する際には、年齢だけでなく喫煙指数にも十分留意する必要がある。味覚感度と食欲との変数間の関連性は経験知として指摘されてきたが、味覚感度の鈍麻が20Gyの時期における食欲低下と関連することを示した点は本研究で明らかとなった新たな知見である。したがって、20Gyの時期は喫煙指数と年齢に留意したうえで味覚障害による食欲低下を回避できると考えられる。

30Gyの時期は、口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎との間で正の相関を認め、また20Gyの時期と同様に年齢が味覚感度との間で正の相関を示した。さらに年齢、

味覚感度、口腔内乾燥、口腔粘膜炎症が食欲との間で負の相関を認めた。つまり30Gyの時期における変数間の関連性は、口腔内乾燥が味覚感度と口腔粘膜炎症に影響を及ぼすことで食欲を低下させ、さらに20Gyの時期と同様に味覚感度が年齢から影響を受けると考えられる。口腔内乾燥と味覚感度との変数間の関連性は、味質を味蕾へと輸送する唾液の分泌量低下による伝導性の味覚障害が示唆されてきたが<sup>24)</sup>、明確な機序は明らかにされていない。しかし本研究結果で示された口腔内乾燥と味覚感度との関係性により、唾液分泌量の低下が味覚障害を悪化させることが説明された。口腔内乾燥と口腔粘膜炎症との変数間の関連性は、唾液免疫機能の低下による粘膜損傷の増強という機序によって説明できる。Sonis<sup>25)</sup>は、潰瘍形成期に唾液分泌量が低下することで口腔粘膜炎症の症状が進行することを示唆しており、口腔内乾燥と口腔粘膜炎症との関係性を裏付けている。つまり、口腔内乾燥を緩和し口腔内の衛生管理を適切に実施することが口腔粘膜炎症の緩和につながり、結果として食欲低下を回避できると考えられる。味覚感度、口腔粘膜炎症と食欲との3変数間の関連性は、口腔粘膜炎症より味覚感度の相関係数が高いことが示され、食欲低下への支援を実践する上で口腔粘膜炎症だけでなく味覚障害に対するケアの重要性を示唆した内容といえる。

50Gyの時期は、30Gyの時期と同様に口腔内乾燥が味覚感度、口腔粘膜炎症との間で正の相関を認めるとともに、義歯本数が口腔粘膜炎症との間で弱い正の相関を示した。加えて口腔粘膜炎症、口腔内乾燥、味覚感度、義歯本数が食欲、血清総蛋白および血清アルブミンとの間で弱い負の相関を認めた。50Gyにおける変数間の関連性は、口腔内乾燥、味覚感度、口腔粘膜炎症が食欲だけでなく血清総蛋白および血清アルブミンも低下させる可能性があること、口腔粘膜炎症の症状が義歯本数と関連する可能性があるという2つの特徴が挙げられる。まず口腔内乾燥、味覚感度、口腔粘膜炎症が食欲だけでなく血清総蛋白および血清アルブミンも低下させる可能性があるという特徴は、累積照射線量が50Gyを超えると、食欲の低下とともに栄養状態の悪化を示唆している。著者らは、累積照射線量が50Gyの時期の患者に対して有害事象を抱えながらも食べやすい食物特性（食感・味付け・温度・匂い・食形態）を明らかにした<sup>26)</sup>。したがって患者に対して、食べやすい食事の提供が食欲低下および栄養状態の悪化を回避するケアの1つになると考えられる。

口腔粘膜炎症が義歯本数と関連する可能性があるという特徴は、義歯本数の多い患者ほど口腔粘膜炎症が増強する

ため、医療者は義歯本数の多い患者に対する口腔粘膜炎症の緩和ケアの重要性を示唆している。義歯本数と口腔粘膜炎症との関係は経験知として指摘されてきたが、これまでの先行調査で十分な科学的根拠は示されていない。しかし本研究において、50Gyの時期において義歯本数が口腔粘膜炎症の症状に直接的に影響することを示した点、さらに義歯本数と口腔粘膜炎症との関連性を相関係数で示した点は新たな知見である。この研究結果をふまえ、今後、医療者は特に義歯本数の多い患者に対する疼痛コントロールの重要性を認識し、鎮痛剤による適切なケアを実施する必要があると考えられる。

なお本研究では、50Gyの時期における口腔粘膜炎症、口腔内乾燥、味覚感度、義歯本数、食欲、血清総蛋白および血清アルブミンとの間で弱い負の相関を示すに止まったため、今後はこれらの関連性のさらなる調査が必要である。

## V. 看護実践への示唆

- 1) 3つの有害事象が20/30/50Gyの時期を境として悪化し、食欲に至っては20/30/50/60Gyの時期を境として低下するため、医療者は特に有害事象と食欲の変化に共通する20/30/50Gyの時点におけるケアを重点的に実践する必要がある。
- 2) 20Gyの時期では、医療者が喫煙指数および年齢によって味覚障害による食欲低下のリスクをあらかじめ予測することで、味覚障害の予防・緩和および食欲低下の回避のための効果的なケアにつながると考えられる。
- 3) 30Gyの時期では、口腔内乾燥を緩和させることで味覚障害と口腔粘膜炎症が緩和され、結果として食欲低下を回避できると考えられる。また30Gyの時期は年齢が味覚感度に影響するため、特に高齢な患者の味覚障害には留意する必要がある。
- 4) 50Gyの時期は、口腔内乾燥、味覚感度、口腔粘膜炎症が食欲だけでなく血清総蛋白および血清アルブミンも低下させるため、医療者は患者の食べやすい食事を提供しながら食欲低下および栄養状態の悪化を回避する必要がある。さらに義歯本数の多い患者は口腔粘膜炎症が増強するため、医療者は特に義歯本数の多い患者に対する疼痛コントロールの重要性を認識し、鎮痛剤による適切なケアを実施する必要がある。

## 謝辞と追記

本研究を終えるにあたり、調査に快く応じてくださいました研究対象者の皆様と、調査の場を提供してくださいました病院関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。本研究が少しでも放射線治療を受けられる頭頸部がん患者様のお役に立てば幸いに存じます。

なお本調査は、平成20～21年度文部科学省科学研究費補助金（若手研究B－課題番号：20791717）、平成20年度財団法人聖ルカ・ライフサイエンス研究所「臨床疫学など研究に関する研究助成」、平成22～23年度文部科学省科学研究費補助金（若手研究B－課題番号：22792205）を受け、その一部を使用して実施した。

## 文 献

- 1) Unsal,D.,Mentes,B.,Akmansu,M.,et al.:Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *American journal of clinical oncology* 29(2),183-188,2006.
- 2) Bansal,M.,Mohanti,K.,Shah,N.,et al.:Radiation related morbidities and their impact on quality of life in head and neck cancer patients receiving radical radiotherapy,*Quality of life research*13(2),481-488,2004.
- 3) Dirix,P.,Nuyts,S.,Vander,V.,et al.:Efficacy of the BioXtra dry mouth care system in the treatment of radiotherapy-induced xerostomia.*Support Care Cancer*.15(12),1429-1436,2007.
- 4) Sonis T.:Pathobiology of oral mucositis:novel insights and opportunities,*J Support Oncol.* 5(9),3-11,2007.
- 5) Yamashita,H.,Nakagawa,K.,Tago,M.,et al.:Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Head & neck*.28(6),508-516,2006.
- 6) Ogama,N.,Suzuki,S.,Umehita,K.,et al.:Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. *European Journal of Oncology Nursing*.13(2), 3-10, 2010.
- 7) Negoro,N.,Umamoto,M.,Nin,T.,et al.:AClinical experiences of the medication to taste disturbance by serum trace deficiency,especially serum iron deficiency.*Nippon Jibiinkoka Gakkai*.107(3),188-194, 2004.
- 8) 澤田真人.味覚閾値測定ならびに味覚閾値に影響する要因に関する研究.*口病誌*平成17年号,28-41, 2005.
- 9) 前掲6)
- 10) Alterio,D.,Jerezcek-Fossa,A.,Fiore,R.,et al.:Cancer treatment-induced oral mucositis.*Anticancer Research*27(2),1105-1125,2007.
- 11) 田村茂行,岡田かおる,三木宏文,他:臓器別に学ぶ がんの知識・治療・栄養療法 頭頸部がん. *Nutrition Care*. 2(4), 360-365,2009.
- 12) Nugent,B.,Lewis,S.,O'Sullivan,M.: Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy.*Cochrane Database Syst Rev*.17(3),36-44,2010.
- 13) Munshi,A.,Pandey,B.,Durga.,et al.:Weight loss during radiotherapy for head and neck malignancies:what factors impact it?*Nutrition and Cancer* 47(2),136-40, 2003.
- 14) 大釜徳政, 吉永喜久恵, 江川幸二, 他.: 口腔がん患者における放射線治療に伴う味覚変化・口内反応と食物特性に関する基礎的研究. *日本がん看護学会誌*. 20(2),51-60, 2006.
- 15) Tomita,H.,Ikeda,M.,Okuda,Y.:Basis and practice of clinical taste examinations.*Auris, nasus,larynx* 13,1-15,1986.
- 16) Kakinoki,Y.,Nishihara,T.,Arita,M.,et al.:Usefulness of new wetness tester for diagnosis of dry mouth in disabled patients. *Gerodontology* 21(4),229-231,2004.
- 17) National cancer institute.:Common Terminology Criteria for Adverse Event v3.0. Accessed 08/09, 2006,from <http://ctep.Cancer.gov/reporting/ctc.html>.
- 18) Zheng,K.,Inokuchi,A.,Yamamoto,T.:Taste dysfunction in irradiated patients with head and neck cancer. *FukuokaGaku Zasshi* 93(4),64-76, 2002.
- 19) 前掲5)
- 20) Ruo,G., Allis, S.:Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer treatment reviews*. 32(7),541-547, 2006.
- 21) 前掲6)
- 22) 前掲13)
- 23) Schwartz, K., Weiffenbach, M., Valdez, H.:Taste intensity performance in patients irradiated to the head and neck. *Physiology & behavior*53(4), 671-677, 1993.
- 24) Mahood, J., Dose, M., Loprinzi, L., et al.: Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. *Journal of clinical oncology*9(3), 449-452, 1991.
- 25) 前掲4)
- 26) Ogama, N., Suzuki, S., Yasui, Y., et al.: Analysis of causal models of diet for patients with head and neck cancer receiving radiation therapy. *Eur J Oncol Nurs*. 14(4),291-298, 2010.