

外来がん化学療法患者の 血清亜鉛値と血清プレアルブミン値に 対する亜鉛補給効果

西内美香¹⁾ ● 大谷昌道²⁾ ● 木村ふみ子¹⁾ ● 逸見彩絵³⁾ ● 酒井久美子⁴⁾ ●
白川 仁⁵⁾ ● 駒井三千夫⁵⁾ ●

● 尚絅学院大学総合人間科学系 健康栄養学群健康栄養学類¹⁾

● 仙台循環器病センター NST²⁾

● 元尚絅学院大学 総合人間科学部 健康栄養学科³⁾

● 大分大学医学部 産科婦人科学講座⁴⁾

● 東北大学大学院農学研究科 栄養学分野⁵⁾

要 約

外来がん化学療法を受けている患者の主訴として、味覚変化や食欲低下などが挙げられている。そこで外来がん化学療法を受ける患者19人を対象に、化学療法前後の血清亜鉛値 (Zn) と血清トランスサイレチン値 (プレアルブミン)、血清鉄値 (Fe)、血色素量 (Hb)、血清アルカリホスファターゼ値 (ALP)、血清銅値 (Cu)、血清カルシウム値 (Ca) と味覚変化を調査した。さらに亜鉛サプリメント「栄養機能食品 (亜鉛) (以下、アエンプロユース)」を経口的に補給することにより血清亜鉛値が上昇し食欲低下が改善するの否か、調べることを目的とした。その結果、亜鉛補給有グループ (グループⅠ) では食欲低下無しが1名増加し、亜鉛補給無グループ (グループⅡ) では食欲低下有りが1名増加していたものの有意な差は得られなかった。この他、亜鉛の補給の有無に関わらず化学療法実施後の血清Znとプレアルブミンの間には、有意な相関関係がみられ、化学療法後には血清Zn濃度が栄養状態に寄与しているものと推察された。また、Znが60μg/dL未満であると、基本味の低下や自発性異常味覚・錯味、全般的味覚変化を訴える被験者が多い傾向がみられた。

KEY WORDS

血清亜鉛, 血清プレアルブミン値, がん化学療法, 外来患者, 食欲低下

はじめに

近年、がん化学療法は外来診療で行われることが主流となり、仙台循環器病センターでも2016年より外来がん化学療法室を整備し治療にあたっている。しかし、外来がん化学療法を受けている患者の主訴として、味覚変化や食欲低下などが挙げられていた。この他、がん患者の多くは薬物療法や放射線治療などに伴い摂食障害になることも多く、その結果として体重減少が認められ、それが

生存期間を短縮するという報告¹⁾もある。がんが原因の体重減少は、がん特有のがん悪液質が原因となることもあるが、栄養不良によっても起こり得る²⁾。また、消化器がんのうち胆管がんと膵がんの外来化学療法患者の栄養評価をMalnutrition Universal Screening Tool (MUST)で行った結果、栄養療法を必要とする高リスクと中リスクを合わせた患者は胆管がん57.1%、膵がん84.6%であったと報告されている³⁾。

以上のことから、入院患者に対する栄養管理と同様に外来患者に対する栄養管理も必要とされて

きている。これを担うのが栄養サポートチーム (Nutrition Support Team; 以下, NSTと略) であるが, 入院患者と外来患者では異なる点が多い。例えば, 入院患者の場合は常に栄養管理・モニタリングができるが外来患者は再診日のみに可能である。この他食事提供・栄養管理を行うのは, 入院患者の場合病院・医療者であるが, 外来患者の場合は患者本人もしくはその家族である。よって, がん治療を円滑に行うには, 早期からの栄養管理を行うことはとても重要で, 栄養管理を十分に行い化学療法中の栄養状態の悪化を最小限に抑えることが望まれる。

次に抗がん剤投与後の味覚と血清亜鉛値 (以後, Znと略) の関連では, 抗がん剤投与後3日において, Znと塩味の感度に負の相関を認め, Znが低い時, 塩味の感度が鈍化したと報告⁴⁾している。そこで, 亜鉛を補給することによってZnが上昇し, 食欲不振や味覚障害の症状が改善したという報告も複数ある⁵⁻¹⁰⁾ことから, Znを測定し, 亜鉛を補給することを試みた。

しかしZnとがんの関係については, がんがあるとZnが低い¹¹⁾, がん組織中亜鉛については, 部位によって異なるという研究結果が発表されている。例えば, 亜鉛を投与すると肝臓の非がん部位肝では亜鉛が増加するが, がん組織中亜鉛は減少するという報告¹²⁻¹⁴⁾がある一方, 肺がん患者の肺がん組織中の亜鉛は非がん組織中のそれに比べて高い値を示したという報告¹⁵⁾や胃がん患者においても胃がん組織中では亜鉛量が多かったとする報告¹⁶⁾もある。そのため, がん患者に対する亜鉛の補給は慎重に行う必要があると考えられた。

そこで亜鉛の補給量は二つのパターンを想定し検討した。まず一つ目は副作用により食事がほとんど摂取できない場合と二つ目として普通に摂取できている場合がある。前者の場合は, 健常者の摂取量つまり令和元年度国民健康・栄養調査¹⁷⁾によると, 日本人成人(20歳以上)の亜鉛摂取量(平均値)は9.2 mg/日(男性), 7.7 mg/日(女性)であったことから, それと同量もしくはそれに近い量を補給したいと考えた。また後者の場合は食事からの摂取量に補給量を足した際, 耐容上限量を

超えないようにしなければならないと考えた。しかし医薬品(ボラプレジンク1錠)を用いると最低でも1回に約17mgの亜鉛が補給されてしまう。そこで, 今回は含有量の少ない食品扱いの栄養機能食品アエンプロユースを用いることとした。この製品には, 1錠当たり亜鉛が10mg含まれているため, 前者に対しては健常者の摂取量の平均値に近づけることができ, また, 後者の場合は食事から7.7~9.2mgとアエンプロユースから10mg摂取したと想定しても, 合計17.7~19.2mgであり, 耐容上限量(65~74歳 男性40mg, 女性35mg)¹⁸⁾を超えることは防ぐことができると考えた。

さらに, 後者の場合, 1日当たり17.7~19.2mgの量は, 多すぎるのではないかという点については, 同じ消化器がん患者に対する研究をまとめた志村らの報告¹¹⁾を元に判断した。この研究には酢酸亜鉛水和物製剤を50mg/dayを内服していた外来通院患者15例が含まれており, その量と比較すると17.7~19.2mgは多い量ではないと判断した。しかし我々は研究対象者に胃がん患者が含まれていることを考慮し, その量よりは少なく補給することとした。

1 目的

外来がん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重要となるため, 通常の食事に亜鉛を1日当たり10 mg補給することによって, Znが上昇し味覚変化や食欲低下及び栄養状態の改善が見られるか否かについて検討することを目的とした。

2 方法

2.1 | 被験者

2019年8月から2020年8月までに, 仙台循環器病センターで, 外来がん化学療法を受けた患者23人を被験者とした。そのうち離脱者4人(通院継

続中止4人)が発生し、最終的な被験者は19人となった。亜鉛補給の有無は無作為に振り分けた。亜鉛補給有被験者をグループⅠとし、亜鉛補給無被験者をグループⅡとし、2つのグループに分けた(表1)。なお、グループⅡへのプラセボ投与は行わなかった。本研究は、仙台循環器病センター倫理委員会の承認(承認番号0040)を得た後、対象患者およびその家族に研究目的・方法および倫理的配慮事項を文書かつ口頭にて説明し同意を得て実施した。被験者の主病名と治療薬及びがんの進行

度は、それぞれ表2及び表3に示した通りである。

2.2 | 採血と測定方法

血清の生化学データ(Zn, プレアルブミン, Fe, Hb(ヘモグロビン), ALP(alkaline-phosphatase), Cu, Ca)測定用の採血は、Znの日内変動の観点から血液採取を午前に実施した。さらに外来がん化学療法開始2ヶ月後にも同じ項目の採血を実施した。検体はすべて(株)ビー・エム・エルへ委託して測定した。採血項目のそれぞれの方法は、

表 1 患者背景

		n = 19		
		グループⅠ	グループⅡ	p
患者数	(人)	2	7	
男/女	(人)	7/5	4/3	n.s.
BMI	(kg/m ²)	22.0 ± 2.5	20.8 ± 1.7	n.s.
年齢	(歳)	69.1 (58-82)	74.3 (55-81)	n.s.
血清亜鉛値	(μg/dL)	63.3 ± 13.4	60.4 ± 12.9	n.s.

平均±標準偏差
年齢は平均(range)

表 2 主病名と治療薬の内訳

		n = 19
		人数(人)
主病名		
大腸がん		9
胃がん		4
膵臓がん		3
胆管がん		2
胆嚢がん		1
治療薬		
CAPOX		8
TS-1		6
パクリタキセル, アルブミン懸濁型+ゲムシタビン		2
ゲムシタビン+シスプラチン		2
テガフル・ウラシル+ホリナートカルシウム		1

表 3 がんの進行度(Stage 分類)

		n = 19
ステージ		人数(人)
I		0
II		1
III		11
IV		7

Znは原子吸光分光光度法、プレアルブミンはネフエロメトリー法、Feは比色法、HbはSLS-Hb法、ALPは比色法(JSCC標準化対応法)、Cuは比色法(3.5-DiBr-PAESA法)、Caは比色法(アルセナゾⅢ法)で行った。

2.3 | 味覚変化の評価方法

化学療法開始前に全被験者に対し「CiTAS」(Chemotherapy-induced Taste Alteration Scale)を用いて味覚状態を調べた。CiTASとは群馬県立県民健康科学大学教授の狩野太郎らが開発した「味覚変化を抱える外来化学療法患者に対するICTを活用した支援システム」(<http://plaza.umin.ac.jp/~citas/CiTAS/CiTAS.html>)である^{19,20)}。18問の設問に対し回答を入力する(図1)と、4つの項目(基本味の低下、不快症状、自発性異常味覚・錯味、全般的味覚変化)の点数とグラフが表示される(図2)。これら4つの項目は5点満点で、点数が高いほど症状が強いことを示す。2点以上を示す項目があれば、次のシートに該当する対処法が表示される(図3)。このシステムを用いることにより主観的な症状を客観的な情報へ変換し、外来がん化学療法前後の味覚変化と、亜鉛補給により食欲低下の改善となるのか関連性を評価した。

2.4 | 食欲低下の評価方法

食欲低下の評価は、「CiTAS」のQ18「食欲が低下している」で「1.いいえ」と回答した者は「食欲有」とし、「2.すこしあてはまる～5.とてもあてはまる」と回答した者は「食欲無」と判断した。

2.5 | 栄養状態の評価方法

栄養状態は体格指数(Body Mass Index: BMI)とプレアルブミンを用いて評価した。BMIは、日本人の食事摂取基準2020年版¹⁸⁾を用いた。目標とするBMIは、50～64歳は20.0～24.9 mg/m²、65歳以上は21.5～24.9 mg/m²である。この数値より少ない場合は低栄養が疑われるとした。またプレアルブミン(基準値は22.0～40.0 mg/dL)は栄養状態を短時間で反映する栄養アセスメントの指標であるため、基準値内は栄養状態「良」とし、

基準値未満は「不良」と判断した。

2.6 | 亜鉛補給量

グループIは、食事にプラスして1人1日当たりアエンプロユース(浜理薬品栄養科学株式会社)を1錠、朝食後に補給した。アエンプロユースの成分は、1錠(250 mg)当たり熱量0.6 kcal、たんぱく質0 g、脂質0.007 g、炭水化物0.23 g、食塩相当量0 g、亜鉛10 mgである。

2.7 | 統計解析

研究における全てのデータは、平均値±標準偏差で示した。患者背景の男女比と、グループ間における食欲低下の有無の違いはフィッシャーの正確確率検定で評価した。また男女比を除くグループ間の患者背景の違いはt検定で確認した。Znについては、採血時点(化学療法前・化学療法後)を被験者内因子とする混合計画の二元配置の分散分析を行った。化学療法前後の生化学データは対応のあるt-検定により比較した。さらに、Znと各生化学データおよびCiTASとの相関はピアソンの相関係数により評価した。統計解析は、IBM SPSS Statistics, Ver.25 for Windows (IBM Co. USA)を用いた。有意水準は5%未満とした。

3 結果

各グループのZn(基準値は80～130 μg/dL)の変化を図4に示した。化学療法開始前のグループI及びグループIIのZnの平均値は63.3 μg/dL及び60.4 μg/dLであった(この時点では両群とも亜鉛は未補給である)。化学療法開始2か月後は、グループI及びグループIIの平均値は65.3 μg/dL及び63.7 μg/dLであり、亜鉛の補給の有無に関わらず両群とも少し上昇したが、群間に有意差はなかった。また各グループのZnの平均値はすべて基準値(80～130 μg/dL)より低値であった。そこで化学療法前後の血清生化学検査結果の比較は、被験者全員で行った(表4)。プレアルブミン(基準値22.0～40.0 mg/dL)の平均値は、化学療法

前23.8 mg/dL, 化学療法後23.0 mg/dL, Fe (基準値は男性60~210 µg/dL, 女性50~170 µg/dL) の平均値は化学療法前73.4 µg/dL, 化学療法後114.1 mg/dL, Hb (基準値は男性13.6~18.3 g/dL, 女性11.2~15.2 g/dL) の平均値は化学療法前12.1 g/dL, 化学療法後12.3 mg/dL,

ALP (基準値は104~338 U/L) の平均値は化学療法前281 U/L, 化学療法後427 U/L, Cu (基準値は66~130 µg/dL) の平均値は化学療法前155.1 µg/dL, 化学療法後122.5 µg/dL, Ca (8.6~10.2 mg/dL) の平均値は化学療法前8.9 mg/dL, 化学療法後8.9 mg/dLであった。Feでのみ,

CITAS (化学療法に伴う味覚変化評価スケール) 日本語版 version β

回答の方法

以下の文は、味覚の変化にかかわりのあるさまざまな症状や困り事をあらわしています。最近一週間のあなたの状態にもっともあてはまる番号を一つずつ選んでください。

I. 味の感じ方の変化

1. 食べ物の味が感じにくい

2. 甘味が感じにくい

3. 塩味が感じにくい

4. 酸味が感じにくい

5. にが味が感じにくい

6. うま味(だしやスープの味)が感じにくい

1	ふつうに感じる	2	少し感じにくい	3	多少感じにくい	4	かなり感じにくい	5	全く味がしない
Q1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

II. 不快な味覚変化

7. 食べ物の香り(風味)がわからない

8. 何を食べてもいやな味がする

9. 食べ物本来の味がしない

10. 口の中が苦い

11. 口の中でいやな味がする

12. 何を食べても苦く感じる

1	いいえ	2	すこしあてはまる	3	まあまああてはまる	4	かなりあてはまる	5	とてもあてはまる
Q7	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q9	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q10	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q11	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q12	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

III. 不快な症状や困り事

13. 吐き気やむかつきがある

14. 食べ物の匂いが気になる

15. 熱いものが食べにくい

16. 油ものが食べにくい

17. 肉類が食べにくい

18. 食欲が低下している

1	いいえ	2	すこしあてはまる	3	まあまああてはまる	4	かなりあてはまる	5	とてもあてはまる
Q13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q14	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q15	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q16	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q17	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q18	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Copyright © 2016 Taro Kano All Rights Reserved.

図1 CiTAS 18ヶの質問内容(入力例)

引用元 (<http://plaza.umin.ac.jp/~citas/CiTAS/CiTAS.html>)

17) 狩野太郎. 化学療法に伴う味覚変化: 症状スケールを用いた評価と症状に合わせた対処の工夫. がん看護 18 (4): 419-424, 2013

18) Taro Kano, Kiyoko Kanda. Development and Validation of a Chemotherapy-induced taste Alteration Scale. Oncology Nursing Forum 40(2): E79-E85, 2013

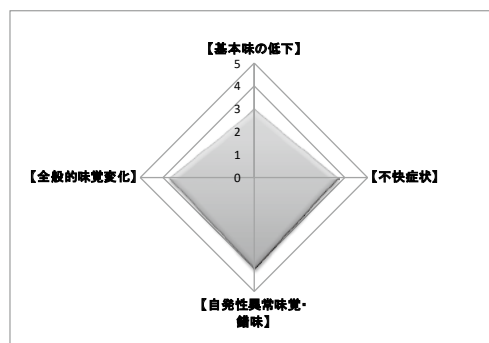
CITAS (化学療法に伴う味覚変化評価スケール) 日本語版 回答結果

【基本味の低下】 3.0 点

【不快症状】 3.7 点

【自発性異常味覚・錯味】 4.0 点

【全般的味覚変化】 3.8 点



注: 各項目は5点満点で、点数が高いほど症状が強いことを示します。2点以上を示す項目があれば、次のシートに表示された該当する対処法をご覧ください。

図2 CiTAS 回答結果(入力例)

引用元 (<http://plaza.umin.ac.jp/~citas/CiTAS/CiTAS.html>)

17) 狩野太郎. 化学療法に伴う味覚変化: 症状スケールを用いた評価と症状に合わせた対処の工夫. がん看護 18 (4): 419-424, 2013

18) Taro Kano, Kiyoko Kanda. Development and Validation of a Chemotherapy-induced taste Alteration Scale. Oncology Nursing Forum 40(2): E79-E85, 2013

味覚変化症状に対する対処法

対処法	具体的な内容	基本味の低下	不快症状	自発性異常味覚・錯味	全般的味覚変化
酸味の利用	・すし飯、ちらし寿司、のり巻き、いなり寿司、トマト味の Pasta など酸味のある主食 ・酢の物、ポテトサラダ、マカロニサラダ、甘酢あんかけ、など酸味のある副食、お好み焼きやたこ焼きなども好まれる ・すし酢、ポン酢、レモン汁、トマトケチャップ、マヨネーズ、ソースなどの酸味のある調味料	◎	◎	◎	○
甘味の利用	・菓子パンやカステラ、あべかわ餅、ケーキ、プリン、ヨーグルト、アイスクリームなどのデザート、くだもの	○	◎		○
こく味の利用	・クリームシチューやカレーなどのこく味のある料理 ・バターや牛乳、ゴマなどによるこく味の追加	◎		○	○
野菜のうま味の利用	・野菜たっぷりのスープやみそ汁、野菜の煮浸し、すき焼き、肉じゃが、シチューやカレーなど、野菜のうま味や甘味が楽しめる料理	○	○		
塩味の調整	・少し濃いめの味付けにする、または、反対に塩味減らして素材の味だけのほうが食べやすいこともある	○			○
喉ごしのよい食品の利用	・お粥や雑炊、お茶漬け、卵かけご飯、そうめんなど喉ごしのよい主食 ・豆腐や茶碗蒸し、温泉卵、ポタージュスープ、そぼろあんかけや甘酢あんかけ、とろろ芋、汁気の多い柔らかい煮物など、喉ごしのよい副食	○	◎	○	○
丼物等の利用	・中華丼、親子丼、カツ丼、牛丼などの丼物 ・カレーライス、シチューかけご飯、卵かけご飯	◎	◎	○	○
イモ類やカボチャの利用	・ポテトコロッケ、カボチャの天ぷら、ポテトサラダ、焼き芋、カボチャやイモの煮物	◎	◎	◎	○
冷まして食べる	・炊きたてのご飯を避けて一口サイズおにぎりやすし飯にする ・あたたかい食べ物は室温に冷ましてから食べる ・サラダや酢の物、煮物や炊き込みご飯など冷めてもおいしいメニューの選択		◎	○	
テンポよく食べる	・食べ物が苦く感じたり、いつも口が苦く感じる場合は時間をかけずにテンポよく食べる ・においが気になる時も時間をかけずにテンポよく食べる	◎	○	◎	○
においが気になる調理法の回避	・肉や魚の揚げたにおいや油のにおいが気になる時は調理法を工夫		◎		
苦味を感じる食品の回避	・醤油やだしの味に苦味を感じる場合は調味や調理方法を工夫 ・和食よりもケチャップ、ソース、マヨネーズ味を利用した洋食が食べやすいこともある		◎	○	
亜鉛の摂取	・亜鉛サプリメント等による亜鉛の補充	◎			
症状の改善を待つ	・治療後数日間症状が改善するのを待つ	○	◎	◎	○

◎：特に有効 ○：有効 無印：直接的な効果は期待しにくい
Copyright © 2016 Taro Kano All Rights Reserved.

図3 CiTAS 味覚変化症状に対する対処法（入力例）

引用元 (<http://plaza.umin.ac.jp/~citas/CiTAS/CiTAS.html>)

- 17) 狩野太郎. 化学療法に伴う味覚変化：症状スケールを用いた評価と症状に合わせた対処の工夫. *がん看護* 18 (4) : 419-424, 2013
- 18) Taro Kano, Kiyoko Kanda. Development and Validation of a Chemotherapy-induced taste Alteration Scale. *Oncology Nursing Forum* 40(2): E79-E85, 2013

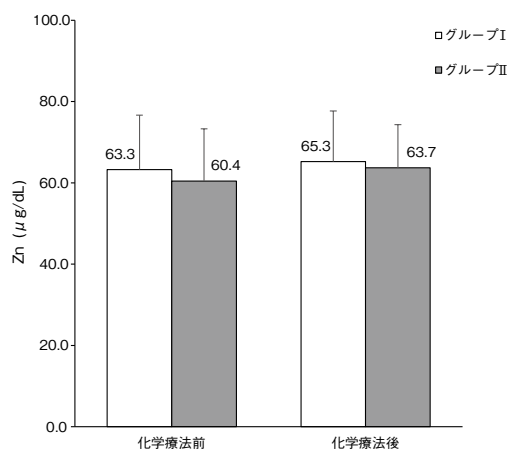


図4 各グループの血清亜鉛値の変化

表4 化学療法前後の生化学データの比較

		n=19		
		化学療法前	化学療法後	p
Zn	(µg/dL)	62.2±12.9	64.7±11.5	0.459
プレアルブミン	(mg/dL)	23.8±5.5	23.0±8.2	0.550
Fe	(µg/dL)	73.4±38.6	114.1±63.9	0.019
Hb	(g/dL)	12.1±1.6	12.3±1.6	0.707
ALP	(U/L)	281±167	427±576	0.191
Cu	(µg/dL)	155.1±23.7	122.5±34.8	0.183
Ca	(mg/dL)	8.9±0.3	8.9±0.6	0.924

平均±標準偏差

化学療法後に有意に増加した ($p<0.05$)。

次に化学療法前のZnとプレアルブミン、ALP、Fe、Hb、Cu、Caの相関関係についてまとめた(図5)。いずれも有意な相関は無かった。プレアルブミンについては、基準値未満が6人(31.6%)いた。ALPは高値が5人(26.3%)中でも異常高値が1人いた。Feは7人(36.8%)低値で、Hbは12人(63.2%)が低値であった。Cuは低値が1人(5.3%)及び高値が4人(21.1%)いた。Caは8.3~8.5 mg/dLも数人いたが全員基準値内であった。また化学療法後全員のZnとプレアルブミンは有意に

相関していた ($p=0.038$) (図6)。

化学療法前後に行ったCiTASの結果を図7にまとめた。化学療法前では、Q5「にが味が感じにくい」に対し全員が「ふつうに感じる」と答え、Q8「何を食べてもいやな味がする」やQ12「何を食べても苦く感じる」に対して「いいえ」と全員答えていた。一方、Q18「食欲が低下している」に対し「いいえ」と答えたのは13人(68.4%)であり、5人(26.3%)は「すこしあてはまる」、1人(5.3%)は「まあまああてはまる」のいずれかを答えていた。従って、今回の研究では食欲低下無が13人、食欲

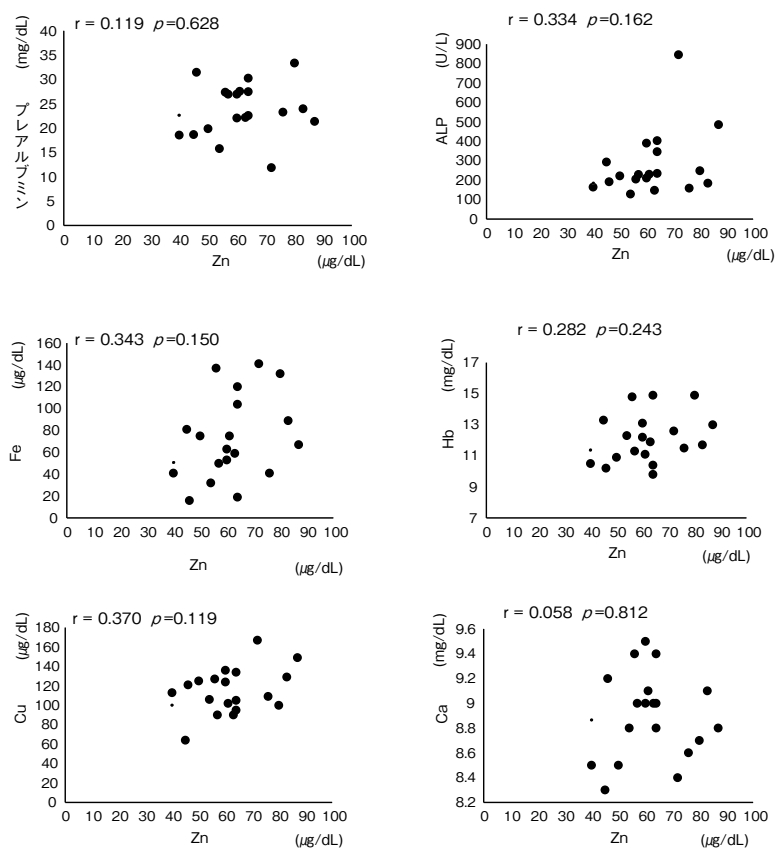


図5 化学療法前の生化学検査の結果 (n = 19)

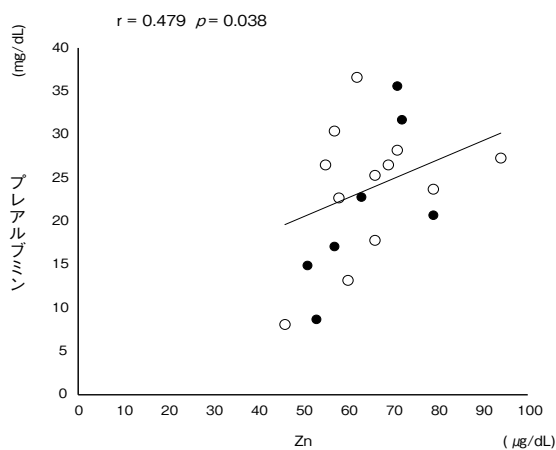


図6 化学療法後全員の血清亜鉛値とプレアルブミンの相関 (n = 19)

○：グループⅠ (12人)，●：グループⅡ (7人)

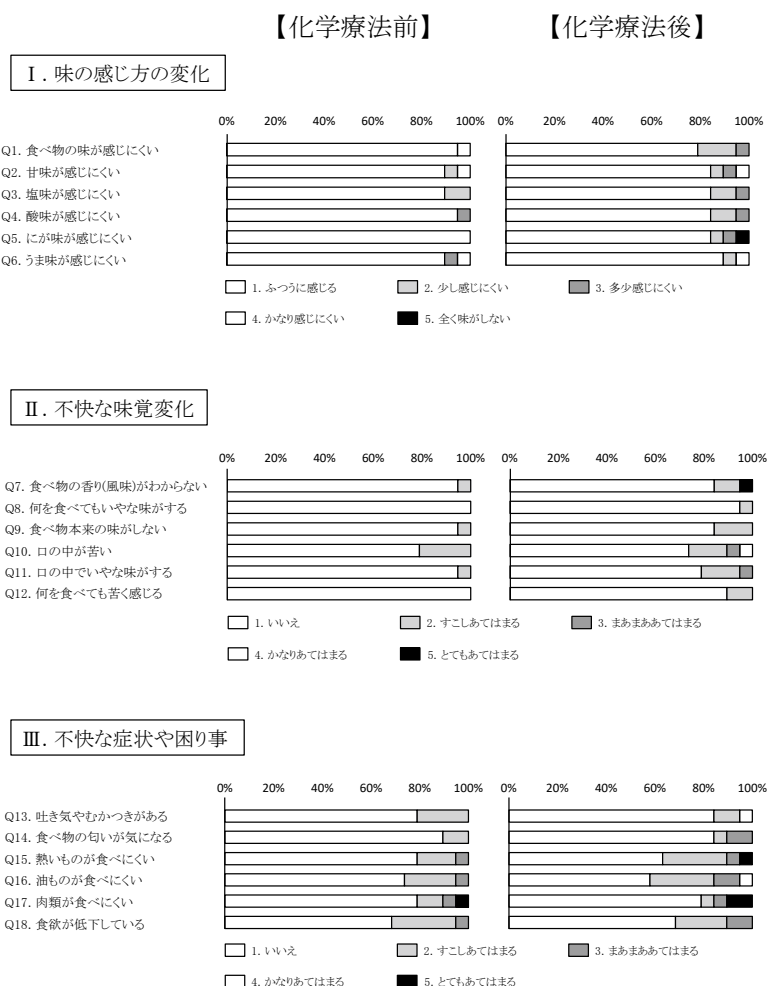


図 7 CiTAS 結果 (n = 19)

低下有が6人と分類した(表5)。この他、味覚変化の訴えが多かった項目は、Q10「口の中が苦い」で「すこしあてはまる」4人(21.1%)、Q13「吐き気やむかつきがある」で「すこしあてはまる」4人(21.1%)、Q15「熱いものが食べにくい」で「すこしあてはまる」3人(15.8%)「まあまああてはまる」1人(5.3%)、Q16「油ものが食べにくい」で「すこしあてはまる」4人(21.1%)「まあまああてはまる」1人(5.3%)、Q17「肉類が食べにくい」で「すこしあてはまる」2人(10.5%)「まあまああては

まる」1人(5.3%)、「とてもあてはまる」1人(5.3%)であった。

化学療法後では、Q5、Q8、Q12についても、順に3人(15.8%)、1人(5.3%)、2人(10.5%)の人が味覚変化を訴えた。またQ18「食欲が低下している」は、「いいえ」と答えたのは13人(68.4%)であったが、「すこしあてはまる」は4人(21.1%)と減少し、逆に「まあまああてはまる」は2人(10.5%)と増加していた。この他、最も多くの被験者が変化を感じた項目は、Q16「油ものが食べにくい」で

8人(42.1%)の被験者が「すこしあてはまる」から「かなりあてはまる」のいずれかと答えた。さらにQ5「にが味が感じにくい」では「全く味がしない」と答えた人が、またQ7「食べ物の香り(風味)がわからない」、Q15「熱いものが食べにくい」では「とてもあてはまる」と答えた人が1人ずついた。すべての設問で化学療法後の数値が高く、味覚変化に異常が起こっていた。

亜鉛を補給することによって、食欲低下が改善されたか否かを CiTAS の Q18 の結果を基に比較した(表5, 6)。グループ I では食欲低下無が1人増加し、グループ II では食欲低下有が1人増加していたものの、有意な効果は得られなかった。

CiTAS のアンケート最後に表示される3つの項目と全般的味覚変化と Zn の関係を調べたところ、Zn が 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下であると(点線枠内)、「基本味の低下」「自発性異常味覚・錯味」さらに「全般的味覚変化」の症状がみられる傾向が伺えた(図8)。

4 考察

化学療法前後の生化学検査データの全員に対する平均値から(表4)、基準値より低値であった項目は化学療法前後とも Zn であった。化学療法前の Zn が基準値 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満の人は、16人(84.2%)であり、化学療法後では18人(94.7%)へ増加した。その他の項目では、化学療法前で基準値より平均値が高値を示したのは Cu、化学療法後では ALP であった。Hb は性別により基準が異なるため男性の基準としては低めの値であっ

たが、ほぼ基準値内にあると判断した。化学療法前後で有意に差があった項目は Fe のみであったが、その原因は鉄剤の内服の開始によるものであった。具体的には、鉄剤の内服が開始になった被験者は各グループに2人ずつおり、被験者4人の化学療法後の Fe は 94~180 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (平均 145 $\mu\text{g}/\text{dL}$) へ上昇していた。

化学療法前の全員の Zn と ALP、Fe、Hb、Cu、Ca の関連性を検討した(図5)。いずれも有意な相関は無かった。亜鉛酵素である ALP は亜鉛欠乏の指標として有用である²¹⁾と言われているが、亜鉛欠乏が約8割存在していたにもかかわらず基準値より低い人はおらず、むしろ高値が5人おり各組織からの逸脱酵素としての指標となっているものと推察された。その原因としては、閉塞性黄疸、肝占拠性病変、肝内胆汁うっ滞および骨関連の疾患などがあると ALP は高値を示すとされ、今回の被験者は、これらの疾患であったため高値であったと考えられる。Fe や Hb は、化学療法や放射線治療などによって骨髄での血液を造る働きが低下すると低値を示すため、今回の被験者においても Fe は7人(36.8%)、Hb は12人(63.2%)が低値であったと考えられる。次に Cu が低値であった1人の Zn を確認したが Zn も 45 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と極低値であり亜鉛過剰によるものではないと考えられた。一方高値の4人(21.1%)についても Zn を確認したところ、72, 64, 87, 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり異常な低値 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ などではなかった。そのため相互の吸収障害は起こっていなかったと思われる。Ca は、4人(21.1%)が 8.6~10.2 mg/dL の基準値より低い者がおり、骨吸収シグナルが出ている被験者

表5 化学療法前のグループ別
食欲低下(Q.18)の有無の人数

	グループI	グループII
	人(%)	人(%)
食欲低下無	8 (66.7)	5 (71.4)
食欲低下有	4 (33.3)	2 (28.6)
合計	12 (100.0)	7 (100.0)

フィッシャーの正確確率検定 $p = 1.000$

表6 化学療法後のグループ別
食欲低下(Q.18)の有無の人数

	グループI	グループII
	人(%)	人(%)
食欲低下無	9 (75.0)	4 (57.1)
食欲低下有	3 (25.0)	3 (42.9)
合計	12 (100.0)	7 (100.0)

フィッシャーの正確確率検定 $p = 0.617$

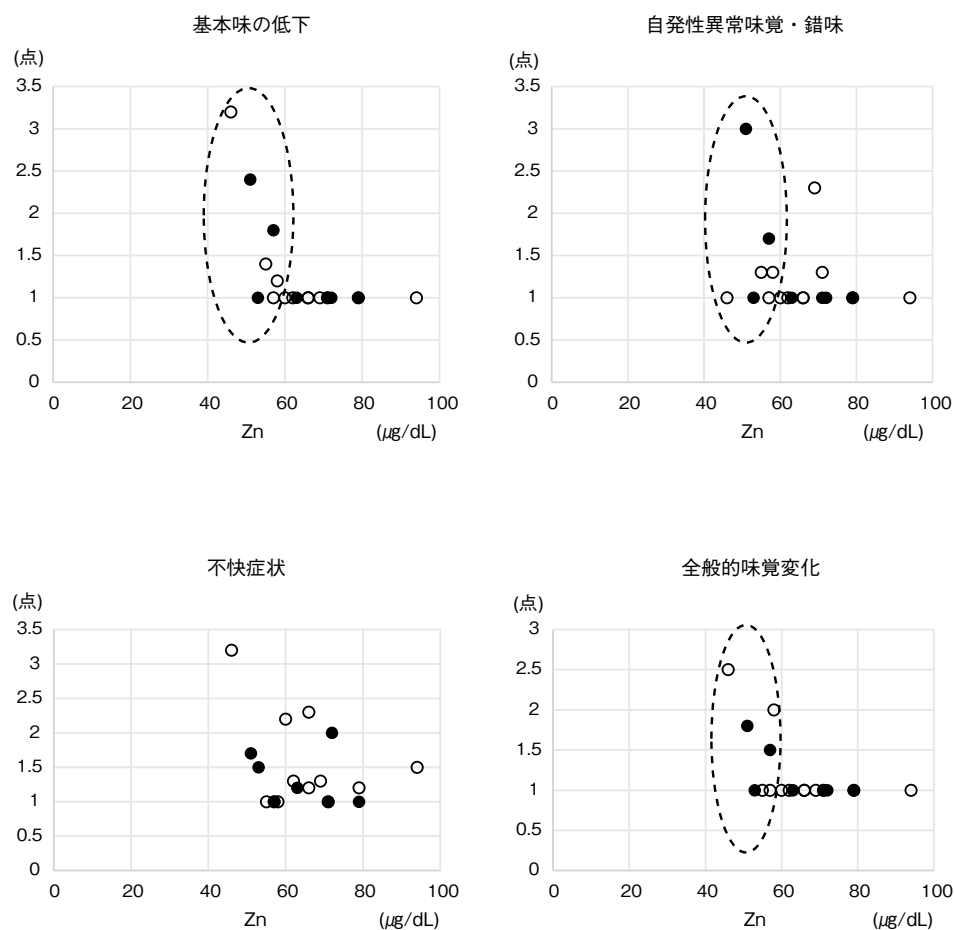


図8 血清亜鉛値とCiTAS総合結果の相関

○：グループⅠ（12人），●：グループⅡ（7人）

がいと判断された。

栄養状態の変化については、BMIとプレアルブミンの結果より検討した。患者背景（表1）の中で平均年齢が65歳以上であったことから、65歳以上のBMI目標値21.5～24.9 kg/m^2 と比較を行った。するとグループⅠは目標値内であったが、グループⅡは目標値より低下していた。BMIは個人差も大きく、一番低い人は17.7 kg/m^2 で一番高い人は25.2 kg/m^2 であり、さらに2020年4月に改訂となった日本人の食事摂取基準2020年版では年齢区分の変更もあったため、被験者おのおのを確

認した。その結果65歳以上の被験者でBMI目標値21.5より低かったのは、グループⅠでは12人中3人（25%）、グループⅡでは7人中4人（57.1%）であった。これらBMIから判断して低栄養が疑われたのは、19人中7人（36.8%）であった。化学療法後も同じ人数で同じ被験者であった。次にプレアルブミンで確認した所、化学療法前は19人中6人（31.6%）が栄養状態不良であり（図5）、化学療法後はグループⅠの12人中3人（25%）とグループⅡの7人中4人（57.1%）が栄養状態不良であった。化学療法後の亜鉛補給の有無では有意差が得

られなかったものの、グループⅡにおいては、BMI、プレアルブミンいずれも栄養状態低下の比率が増加していた。ここで特筆すべき点としては、化学療法前後の栄養状態の低下（BMIまたはプレアルブミン）が疑われた被験者は、必ずしも同一の患者ではなかった。例えばBMIが目標値内であってもプレアルブミンが低い人、逆にBMIが目標値より低くてもプレアルブミンが基準値内の人があった。これらの結果より、外来がん化学療法を行う患者に対しては個別にデータを読み取り、さらに多職種で情報を共有化し積極的に栄養管理を行っていただかなければならないと感じた。

続いて化学療法後全員のZnとプレアルブミンの関連を調べたところ、有意な相関がみられた（図6）。Znとプレアルブミンが相関することについては、すでに多数報告^{11, 22)}されており同様の結果であった。つまり栄養状態を上昇させるということは、プレアルブミンを上昇させることになり、そのためには、Znを上昇させることが重要と考えられた。

外来患者と会えるのは再診日のみであるため、次回診察日までの間の味覚変化や味覚変化による食欲不振、体重変化などの正確なデータの収集が難しい。しかしNSTとして関わることによって情報の共有化をはかり、必要とされる専門職が必要なタイミングで介入することができるのではないかと考えられる。すでに外来化学療法NSTを設立し栄養外来での取り組みを行っている天野らによると、栄養外来を受診したのは膀胱がんが最も多く25%、次いで胃がん19%、大腸がん18%、胆道がん10%、咽頭がん5%、食道がん4%の順で、これらを合わせると消化器がんが8割を超えていた。そして栄養外来を受ける患者の最も多い主訴は食欲不振であり、体重減少も半数以上の患者に認められた。また体重減少のある患者のうち約70%の患者に食欲不振がみられ、食欲不振の患者の約半数が味覚障害を訴えていた。味覚障害を訴えた患者には、症状改善説明パンフレットを作成しその中で亜鉛を多く含む食材の紹介や亜鉛をとる工夫なども盛り込み、1日10mg摂ることを勧めているという²³⁾。

味覚変化や食欲低下に対しては、亜鉛を摂取することで効果がある^{4~6)}と言われており、今回我々

も1日当たり10 mg補給した。グループⅠでは、Znの上昇と食欲低下の改善が得られると想定していたが、実際にはZnの上昇は僅かであり、有意差はなく、むしろ平均値は基準値よりも低値を示した（図4）。

Znが上昇しなかった原因としては、亜鉛の補給量が少なかったためか、または胃がん組織中で亜鉛量が増加したためか、あるいは薬剤による亜鉛キレート作用（亜鉛の吸収を抑制する作用）の影響と推察された。亜鉛の補給量については消化器がん患者に対する亜鉛の投与とZnについて、酢酸亜鉛水和物製剤を1日50 mg内服させた時、1~3ヶ月で $91.1 \pm 20.9 \mu\text{g/dL}$ へ上昇したという報告¹¹⁾がある。また他の病院では消化器内科の外来がん化学療法患者の味覚障害に関連した後ろ向き観察研究として、酢酸亜鉛水和物製剤の投与量などの調査を開始している。その他Epsteinらは、前立腺がん患者525例の予後を食事からの亜鉛摂取量に注目し追跡調査を行った結果、平均6.4年の追跡期間で42%が原病死し、死亡リスクは亜鉛摂取量の多い群（1日当たり15.6~20.1 g）で低かったと報告している²⁴⁾。

今回の我々の研究では、食事にアエンプロユースを用いて亜鉛を10 mg補給した。令和元年度国民健康・栄養調査¹⁷⁾によると、日本人成人（20歳以上）の亜鉛摂取量（平均値）は9.2 mg/日（男性）、7.7 mg/日（女性）であることから、1日の亜鉛摂取量は食事がとれていると想定するならば合計17.7~19.2 mg程度と予想された。しかし今回の被験者は食欲が低下している被験者もあり、必ずしも一般の摂取量と同じ量を摂れていたとは言い難い。

このことから、もう少し亜鉛量を増加してもよいのではないかと考えられた。具体的には、食事が普通に摂れているのか否か、また偏った食材になっていないかを確認すること、さらにその摂っている亜鉛量とZnの相関を調べて判断する必要がある。そのため、食事が普通に摂れて食事記録ができる患者であれば、外来受診時に栄養相談の時間確保し、食事記録を書いていただき評価する、又は毎食食事の写真を撮ってメールなどで送って

頂く、それも無理な場合は来院時に直近の食事について口頭で確認するなど、個別対応を行い亜鉛の摂取量の把握に努める必要があると考える。

さらにその量が、令和元年国民健康・栄養調査結果¹⁷⁾の日本人成人(20歳以上)の亜鉛摂取量(平均値)と同量であるにもかかわらず、Znが80 µg/dL未満の場合は、アエンプロユースを1日2錠(20 mg)に増やす。または、普通に食べているのにもかかわらず食事からとれていない(偏った食材になっていた)場合は、亜鉛を多く含むたんぱく質の食材や亜鉛強化栄養ドリンクやゼリーを紹介する、又は「米」を食べることを勧める。

「米」は、たんぱく質の食品と比較すると亜鉛含有量は少ないが、飯100gには亜鉛0.6 mgが含まれており²⁵⁾、石田らによれば女子大学生の食品群別摂取量とその食品群からの亜鉛摂取量を調査した結果、食品群の中で亜鉛摂取量に対する寄与率の最も大きい食品群は米類であり、豚肉類、大豆・大豆製品、乳類、乳製品類の順であったと報告²⁶⁾されている。

また国民栄養調査(平成13年)結果では、亜鉛摂取量において所要量を下回っていたと報告されているが、当時の食品群別摂取量からみた主要な供給源は、穀物(32%)、肉(17%)、魚介(12%)であったと報告²⁷⁾されており、昔から日本人が主食として食べてきた「米」は、重要な亜鉛の補給源となっていたと考えられる。

一方他の主食は、食パン100 g当たり0.5 mg、ゆでそば100 g当たり0.4 mg、ゆでうどん100 g当たり0.1 mg程度である²⁵⁾。具体的な量で示すと、ご飯茶碗1膳又はコンビニおにぎりを2ヶ食べると1.2 mg摂れるが、一方食パン6枚切りを1枚食べると0.3 mg、2枚食べたとしても0.6 mg、ゆでそば1人前200~250 gでは0.8~1.0mgしか摂れない。そのため、1日3食ご飯を食べると3.6 mg摂ることになり、1日の成人男性の推奨量¹⁸⁾の約3分の1を占めることになる。

さらに「米」は、温かいご飯としても美味しいが、食欲低下時や臭いに対する副作用が生じている場合には、おにぎりにより見た目が小さくなり、常温に置いておき食べたい時に食べるこ

とが可能であるなどメリットが多い。また、基本的には無味無臭(米本来の美味しい匂いはある)であるため、塩味の有無を好みに合わせて調整でき、あっさり味が好まれる場合などは適している。

一方食事が食べられていない場合は、亜鉛強化栄養ドリンクやゼリーなどの紹介やアエンプロユースを1日2錠(20 mg)に増やす必要があると考える。今回は食品以外としてアエンプロユースの例を挙げたが、食事が食べられていない場合は、医師や薬剤師と相談し、医薬品(ボラプレジック又は酢酸亜鉛水和物など)を用いて20 mg以上の亜鉛を補給する必要があるのではないかと考える。しかし現段階としては、がん化学療法を受けている患者が亜鉛をどのくらい口から補給すればZnが80 µg/dL以上を保てるのか不明であり、がんの種類と進行も確認しながら、亜鉛の補給量を漸増していきたい。従って補給量については、今後個人の摂取量も調べながら適量を考えることが肝要かと思われた。また補給期間についても、手術前より亜鉛補給を開始し退院後も継続するなど、早期に亜鉛補給を開始し6ヶ月など長期で観察することが必要だと思われた。

次のがん組織中の亜鉛含有量の変化であるが、前立腺がんではがん組織中亜鉛は減少すると言われている¹⁴⁾。また、肝臓においても転移がん^{28,29)}や原発がん³⁰⁾はがん組織自身の亜鉛が減少するという報告がある。しかし松本らによれば胃がん組織中では亜鉛量が増加すると報告されている¹⁶⁾。このため胃がん患者ではZnが低くなったのではないかと考えられた。

次に薬剤による亜鉛キレート作用についてであるが、高齢化に伴いがん患者の平均年齢も上がってきている。高齢者では若年層に比べて既往疾患が多く、定期的に内服している薬剤も多い。よって長期内服することにより、味覚障害を生じる薬剤が多く報告されている³¹⁾。これにより亜鉛の排泄が促進されたことも予想された。

味覚異常とZnの関連の研究では、Znが60 µg/dL未満に低下している場合以外は、味覚異常の症状とZnの関連性は認めなかったという報告もある³²⁾。従って今回の平均のZnはこれより高く、

これまでの亜鉛補給と食欲不振の研究（冠動脈バイパス手術後の患者を対象とした研究では術後Znの平均値は40 μ g/dL前後まで低下していた³³⁾）とは異なり、栄養状態が良くないとは言え60 μ g/dL未満の亜鉛欠乏症²¹⁾は19人中7人（36.8%）程度であり（図9）、効果が限定的であったのはこの要因と推察された。

次にZnとCu値が反比例の関係にあるため、初期の亜鉛欠乏の指標に用いられている「亜鉛/銅<0.7」について確認を行った（図9）。化学療法前19人中16人が0.7未満であり、約8割が亜鉛欠乏気味であった。この結果はがん患者のZnは低下しているという多くの報告^{15, 34, 35)}と同様と考えられた。化学療法後グループIでは、12人中8人が0.7未満であったのに対し、グループIIでは、6人全員が0.7未満であり、亜鉛欠乏の深刻化が浮き彫りとなった。これらの結果から、がん患者に対する亜鉛の補給は有用であろうと考えられた。

味覚変化と食欲低下について今回の研究では有意差はなかったものの、「Q18. 食欲が低下している」の設問に対しグループIでは「1. いいえ」と

回答した被験者が9人となり1人増加した（表5, 6）。この人数は単純にCiTASのQ18で、「1. いいえ」と回答した人の合計数であるが、個々人で確認するとグループIでは「2. 少しあてはまる→1. いいえ」と変化したものが3人（25.0%）いた。一方、グループIIでは「3. まあまああてはまる→1. いいえ」と変化した者が1人（14.3%）のみであった。これらの結果から、今後もう少し症例数を多くして検討していく必要があると思われる。次にCiTASの全員の結果から化学療法開始後は、Q2甘味やQ5にが味、Q6うま味が感じにくい、Q7食べ物の香り（風味）がわからない、Q10口の中が苦い、Q13吐き気やむかつきがある、Q15熱いものが食べにくい、Q16油ものが食べにくい、Q17肉類が食べにくいなどの項目で多くの患者に味覚変化が起きていることがわかった。またその症状は個人によって異なるが、大半が悪化していた。これらの総合結果とZnの関連を検討した結果、Znが60 μ g/dL未満であると、基本味の低下や自発性異常味覚・錯味、全般的味覚変化を訴える被験者が多い傾向（点線楕円内）がみられた（図8）。こ

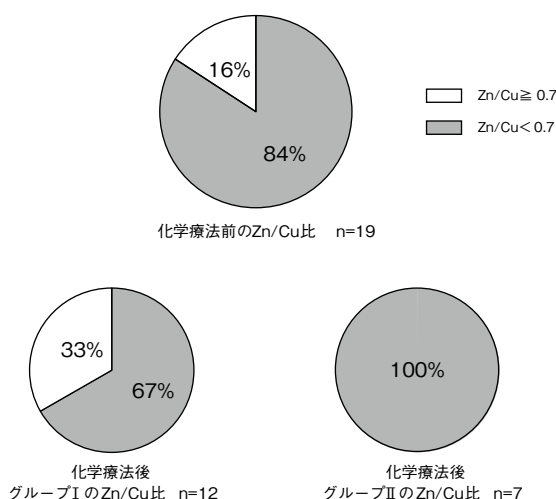


図9 血清亜鉛と銅の比率

のため、Znを60 µg/dL以上に保つことが重要と考えられた。さらに、Znが80 µg/dL以上であると、基本味の感受性の低下や自発性異常味覚・錯味、全般的味覚変化を訴える被験者がいなかった(図8)。

このことから亜鉛補給量を増やすなどしてZnを80 µg/dL以上に保つことで、味覚変化も少なく食欲低下も抑えられ、食事量も確保でき、栄養状態を維持しながら外来がん化学療法を受けることができるのではないかと考えられた。

5 おわりに

本研究では、亜鉛を通常の食事に1日当たり10 mg補給することによって、味覚変化や食欲低下及び栄養状態の改善が見られるか否かとZnや血清プレアルブミン値との関連について検討したが、グループⅠでは食欲低下無しが1名増加し、グループⅡでは食欲低下有りが1名増加していたものの有意な差は得られなかった。しかし、Znが80 µg/

dL以上であると、基本味の低下や自発性異常味覚・錯味、全般的味覚変化を訴える被験者がいなかったことから、Znを80 µg/dL以上に保つことで味覚変化も少なく、食欲低下も抑えられ、食事量も確保でき、栄養状態を維持しながら外来がん化学療法を受けることができるのではないかと考えられた。

利益相反

申告すべきCOI状態はない。

謝辞

本研究は、仙台循環器病センター及び東北大学大学院農学研究科、及び大分大学医学部との共同研究として行った。ここに本研究に関与された関係各位の皆様に感謝申し上げます。

本研究の一部は、以下の研究費によって行われた。

駒井三千夫：文部科学省科学研究費補助金（基盤研究B No.19H02903）

文 献

- 1) Dewys WD, Begg C, Lavin PT et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 69 : 491-497, 1980
- 2) 小林由佳, 中西弘和. がん化学療法に伴う摂食障害(悪心嘔吐, 味覚異常など)の対策. *日本静脈経腸栄養学会誌* 28(2): 627-634, 2013
- 3) 四十物由香, 鴨志田敏郎, 鈴木俊一ほか. 外来化学療法患者の栄養評価: 悪液質の視点から. *外科と代謝・栄養* 48(1): 21-27, 2014
- 4) 浅野早苗, 二井谷真由美, 青山菜緒ほか. 抗がん剤投与後の味覚変化と血清亜鉛値との関連. *広大保健学ジャーナル* 11(2): 63-70, 2013
- 5) 倉澤隆平, 久堀周治郎, 奥泉安康. 亜鉛基礎研究の最前線と亜鉛欠乏症の臨床. *Biomed Res Trace Elements* 21(1): 1-12, 2010
- 6) 田中真琴, 大木洋佑, 片野博文ほか. 低亜鉛血症を伴う味覚障害患者に対する酢酸亜鉛水和物製剤投与に関する検討. *亜鉛栄養治療* 10(2): 82-87, 2020
- 7) Mahajan SK, Prasad AS, Lambujon J et al. Improvement of uremic hypogeusia by zinc: a double-blind study. *Am J Clin Nutr* 33 : 1517-1521, 1980
- 8) Heckmann SM, Hujoel P, Habiger S et al. Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia-a randomized clinical trial. *J Dent Res* 84 : 35-38, 2005
- 9) 池田 稔, 黒野祐一, 井之口昭ほか. プラセボ対照無作為化試験による亜鉛欠乏性または特発性味覚障害219例に対するボラプレジンク投与の臨床的検討. *日耳鼻* 116 : 17-26, 2013

- 10) 阪上雅史, 黒野祐一, 井之口昭ほか. 味覚障害患者に対する24週間の亜鉛内服治療における味覚機能検査と自覚症状の経時的推移および効果予測因子. 日耳鼻 117: 1093-1101, 2014
- 11) 志村充広, 吉田 寛, 川口信哉ほか. 消化器手術症例における血清亜鉛値の短期的, 中長期的な推移の検討. 亜鉛栄養治療 10(2): 70-81, 2020
- 12) 亀田幸男. 肝細胞癌における肝組織亜鉛の動態と臨床的意義について. 日消誌 80(12): 2556-2563, 1983
- 13) Vallee BL. Biochemistry, physiology and pathology of zinc. Physiol Rev 39: 443, 1959
- 14) Mawson CA, Fischer MI. The Occurrence of zinc in the human prostate gland. Canad J Med Sci 30: 336, 1952
- 15) 安田真一, 嶋田晃一郎, 松村公人ほか. 肺癌患者血清および組織中の微量金属の代謝に関する研究. 日胸疾会誌 23(3): 363-367, 1985
- 16) 松本裕之. 原子吸光分析法による亜鉛の定量とその臨床的意義にかんする研究. 日内会誌 60(3): 203-214, 1971
- 17) 厚生労働省. 令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要: 38-39 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>
- 18) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準2020年版 伊藤貞嘉, 佐々木敏監修 第一出版, 東京, 61: 367, 2020
- 19) 狩野太郎. 化学療法に伴う味覚変化: 症状スケールを用いた評価と症状に合わせた対処の工夫. がん看護 18(4): 419-424, 2013
- 20) Taro kano, Kiyoko Kanda. Development and Validation of a Chemotherapy-Induced Taste Alteration Scale. Oncology Nursing Forum 40(2): E79-E85, 2013
- 21) 児玉浩子. 亜鉛欠乏症の診療指針2018. 日本臨床栄養学会: 1-46, 2018
- 22) 土屋 誉, 志村充広, 佐藤由美子ほか. 外科周術期における血清亜鉛値の変動と各種集団における血清亜鉛値の調査. 亜鉛栄養治療 6(2): 53-66, 2016
- 23) 天野良亮, 花山佳子, 中村瑞穂ほか. 外来化学療法患者に対するNST活動の実際. 日本静脈経腸栄養学会誌 33(8): 1006-1012, 2018
- 24) Mara M Epstein, Julie L Kasperzyk, Ove Andren et al. Dietary zinc and prostate cancer survival in a Swedish cohort¹⁻³. Am J Clin Nutr 93: 586-593, 2011
- 25) 文部科学省「日本食品標準成分表2020年版(八訂)」準拠 八訂 食品成分表 2021 本表編. 香川明夫監修 女子栄養大学出版部, 東京: 6-18, 2021
- 26) 石田裕美, 本郷哲郎, 大場 保ほか. 若年女子成人の亜鉛摂取量(計算値)と血漿・尿亜鉛濃度. 日栄・食糧会誌 41: 373-380, 1988
- 27) 駒井三千夫. 日本人における亜鉛摂取量の現状と摂取基準. 亜鉛栄養治療 6(1): 4-11, 2015
- 28) Olson KB, Heggen GE, Edwards CF. Analysis of 5 trace elements in the liver of patients dying of cancer and non-cancerous disease. Cancer 11: 554-561, 1958
- 29) Wright EB, Dormandy TL. Liver zinc in carcinoma. Nature 237: 166, 1972
- 30) Kew MC, Mallell RC. Hepatic zinc concentrations in primary cancer of the liver. Br J Cancer 29: 80, 1974
- 31) 富田 寛. 薬剤性味覚障害, 味覚障害の全貌. 診断と治療社, 東京: 316-345, 2011
- 32) 坂田健一郎, 山崎 裕, 佐藤 淳ほか. 味覚異常の自覚症状と血清亜鉛値の関連についての研究. 日口内誌 18(2): 39-43, 2012
- 33) 西内美香, 大谷昌道, 紺野亜衣ほか. 開心術または冠動脈バイパス移植術を受けた患者における血清亜鉛値の変化と亜鉛補給の有用性について. 日本静脈経腸栄養雑誌 31(5): 1136-1140, 2016
- 34) 高野久雄, 只野寿太郎, 斎藤正行ほか. 癌患者血清銅および亜鉛について. 癌の臨床 15: 797, 1969
- 35) 土田雅通. 癌患者の血中銅および亜鉛量に関する研究 第2編 全血, 血漿, 赤血球ならびに白血球中銅および亜鉛量に関する知見: 殊に, 口腔癌および胃癌について. 九州歯会誌 25(3): 215-249, 1971

Effect of dietary zinc supplementation on serum levels of zinc and prealbumin in cancer outpatients before and after the chemotherapy treatment.

Mika Nishiuchi¹⁾, Masamichi Otani²⁾, Fumiko Kimura¹⁾
Sae Hemmi³⁾, Kumiko Sakai⁴⁾, Hitoshi Shirakawa⁵⁾, Michio Komai⁵⁾

Shokei gakuin university, Faculty of Comprehensive Human Sciences¹⁾

We analyzed the correlation between serum concentration of Zn and prealbumin, iron (Fe), hemoglobin (Hb), copper (Cu), and calcium (Ca), and alkaline-phosphatase activity (ALP) in serum, respectively before and after the treatment of cancer chemotherapy in 19 outpatients. Moreover, the monitoring of taste alterations has been validated and summarized by self-answered questionnaire sheet before and after the chemotherapy. Furthermore, we analyzed the effect of oral zinc supplementation on serum concentrations of zinc, prealbumin, Fe, Hb, Cu, Ca, and the ALP activity in serum, and on the taste alteration improvement.

As for the effect of oral zinc supplementation, there was a slight increase in the mean value of serum zinc were observed in the Zn supplemented group before and after the chemotherapy, though the difference was not statistically significant. The percentage of appetite reduction was increased after cancer chemotherapy as expected, and the effect of zinc supplementation on the appetite was slightly observed after the chemotherapy group only, though without significance. Moreover, the questionnaire analyses also showed that increased percentage of taste abnormality was seen in the group of decreased serum Zn patients less than 60 µg/dL, though this was also without statistical significance.

Overall, significant correlation was observed between serum concentrations of zinc and prealbumin ($p < 0.038$), irrespective of zinc supplementation after the chemotherapy; i.e., cancer chemotherapy itself improved the individual nutritional condition, though further detailed and large-scale investigation must be necessary to conclude this relationship, and the effect of oral zinc supplementation.

Keyword: serum zinc, serum prealbumin, cancer chemotherapy, outpatients, anorexia

Address for correspondence

4-10-1, Yurigaoka, natori, Miyagi 981-1295, Japan
E-mail address: m_nishiuchi@shokei.ac.jp



■ 西内美香 略歴

- 1988 年 ● 宮城学院女子大学学芸学部 家政学科
管理栄養士専攻 卒業
- 2013 年 ● 東北大学大学院農学研究科
前期課程 修了
- 2018 年 ● 東北大学大学院農学研究科
後期課程 修了
- 1988 年 ● 日本水産 (株) 仙台支店 入職
- 1995 年 ● 杜都中央病院栄養課 入職
- 2000 年 ● 仙台循環器病センター栄養科 入職
- 2017 年 ● 尚絅学院大学総合人間科学系
健康栄養学類 准教授