

論文内容の要旨

報告番号		氏名	青木 久美子
Possible peripheral mechanism for taste disorder in rats administered S-1			
S-1投与ラットにおける味覚障害の想定される末梢メカニズム			

論文内容の要旨

味覚障害は抗がん剤治療中のがん患者にしばしば認められ、患者の QOL を低下させる深刻な有害事象である。味覚障害により栄養障害や体重減少がもたらされ、重症例では抗がん剤治療の継続も困難となる。抗がん剤による味覚障害の原因としては、1) 味蕾を構成する味細胞自体の障害、2) 味細胞から味神経および中枢神経への味信号伝達障害、3) 味細胞再生に必要な微量元素(亜鉛など)の欠乏、4) 唾液減少による味蕾の味成分に対する感度低下、5) 舌苔付着による味蕾感度の低下、などが言われているが、そのメカニズムは解明されていない。この研究の目的は二瓶選択法を用いた行動実験と舌の組織学的検討により S-1 投与ラットにおける味覚障害の機序を明らかにすることである。

行動実験としては苦味をもつ 0.01mM 塩酸キニーネ水と水道水の二瓶選択法を行った。抗がん剤は S-1(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム)を用いた。S-1 の投与量は、2, 10, 20 mg kg⁻¹ day⁻¹とし、5日間連続経口投与後、2日間休薬を1クールとし、3クール投与した。3クール終了後、有郭乳頭を含む舌を摘出し、組織切片を作製した。

全飲水量中塩酸キニーネ水を選択した率の平均を1クール目終了時と3クール目終了時で比較したところ、その増加率はコントロール群と比較し、S-1投与群では有意に増加しており、味覚障害が生じているものと考えられた。H-E染色においてコントロール群とS-1投与群を比較したところ、粘膜上皮基底細胞や味蕾に形態学的変化は認められなかった。しかし、PGP9.5における免疫染色では、コントロール群と比較し、S-1投与群において味蕾が存在する上皮層の神経線維が有意に減少していた。また、舌内神経節においても神経節細胞の変性率が有意に増加した。二瓶選択法の結果による塩酸キニーネ水選択の増加率とPGP9.5免疫染色における神経線維の減少と舌内神経節細胞の変性率には正の相関が認められた。

以上のことより、S-1投与における味覚障害の末梢機構は、味蕾や味細胞の変化ではなく、味神経の障害が原因である可能性が示唆された。