



Title	放射線による味覚障害の臨床的ならびに実験的研究
Author(s)	谷川, 一夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(6), p. 704-712
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14819
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

放射線による味覚障害の臨床的ならびに 実験的研究

京都府立医科大学放射線医学教室 (主任 金田弘教授)

谷 川 一 夫

(昭和38年5月25日受付)

Clinical and Experimental Studies on Radiation-Injury to Taste

By

Kazuo Tanikawa

Department of Radiology, Kyoto prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan.

(Director: Prof. Hiromu Kaneda)

I) Clinical experiment

To examine the taste of patients, aqueous solution of sucrose, acetic acid, sodium chloride and quinine hydrochloride were used as test solution in this experiment. These solutions were put on a patient's tongue by means of drop method.

The patients having normal taste sensitivity were selected out of patients who had cancer of neck or head, especially tongue and maxillary cavity.

They were all irradiated by Telecobalt.

1) The taste sensitivity in most of the patients was more or less affected at the doses from 1,000 r to 4,000 r. But none of them had a complete loss of taste below the dose of 3,000 r.

From the beginning of irradiation, 17.8 days and 2288 r on the average were required before the injury to taste occurred. The average time and dosage for the complete loss of taste were 35.8 days and 4675 r respectively. The time and dosage of the latter were nearly twice as much as those of the former.

2) The taste sensitivities to each test solution were simultaneously affected in only 4 patients but discriminately in 16 of 20 patients. From the result of this test, it was found that sweet and sour in taste were more sensitive to ^{60}Co irradiation than salty and bitter, and that bitter taste was most resistant of all. In this phase, the patients perceived one or more test solutions incorrectly.

3) The disappeared taste sensitivities were recovered to normal from 30 to 40 days after the finish of irradiation in 8 out of 10 patients.

II) Animal experiment

Mice Weighing 16 g to 18 g were used in this experiment and the mice's tastes were tested by 2% salt solution-and distilled water-intake for 24 hours after X-ray irradiation on their heads.

1) Depending on the dosage, injury to a mouse's taste was influenced, that is, the higher single dose of irradiation a mouse received, the sooner the injury appeared. But this was not observed below the single dose of 1,500 r.

2) In a fractionally irradiated group, injury to taste was observed at the dose above 1980 r in 6 days.

3) In the single dose of 1,500 r, the disturbed salt solution-intakes of mice continued for 12 to 22 days and then gradually recovered to normal. And in the fractionally irradiated group, when the irradiation was discontinued, the injury recovered more rapidly to normal.

上顎癌、舌癌、その他口腔内腫瘍及び喉頭癌の放射線治療に際して、しばしば味覚障害を訴える患者に遭遇する。しかし味覚は他の感覚、例えば視覚、聴覚等の社会生活をいとむに直接必要とする感覚とは異なるために患者の訴えもよわく、また治療を要する疾患が余りに重大すぎるためその障害はあまり問題にされず、放射線による味覚障害についての研究は極めてすくない。

著者は放射線治療に際しておこる味覚障害について臨床的ならびに実験的検討を加え、いささかの知見を得たので報告する。

I) 臨床的実験

(1) 実験方法

著者は甘味を蔗糖液にて、酸味を醋酸により、塩味を食塩にて、苦味を塩酸キニーネを用いて実

Table 1. Test Solutions

	A (%)	B (%)	C (%)
Sucrose	5	5/2	5/4
Acetic acid	1	1/2	1/4
Sodium chloride	10	10/2	10/4
Quinine hydrochloride	1	1/2	1/4

験することとし、基準液として5%蔗糖液、1%醋酸、10%食塩水、1%塩酸キニーネ液を作り、これをA試験液とした。このA試験液の2倍稀釈したものを表1に示す如くB試験液とし、さらに4倍稀釈したものをC試験液とした。検査の対象は当科において放射線治療を行っている頭頸部腫瘍患者であつて、照射にさきだちC試験液を舌の中央部に数滴滴下させる Dropmethod を用い、各種味覚を判定できるものについて照射による影響を検討した。味覚試験は照射開始後一週間隔に行つた。試験に際しては患者によく水でうがい

をさせ、しかるのちに試験液を滴下した。また各試験液による味覚の重複をさけるため、試験液滴下後その影響がなくなるまで待ち、かつ水にて再びうがいを行なわせてのち次の試験液を滴下した。

障害度の判定は濃度のもつとも低いC試験液にて、味覚の差をあきらかに判定できる場合を障害がないものとし、これを(一)にて表わし、A試験液を全く判別出来ない場合を味覚の消失とし、これを(十)にて記載し、B.C試験液を判定することはできないが、A試験液では味覚の差を判別できる場合を味覚に障害があるものとして(+)で表した。

本試験の対象とした患者は⁶⁰Co遠隔照射を行つた上顎癌11例、舌癌6例、扁桃腫瘍2例、頬粘膜腫瘍1例、鼻部腫瘍1例、顎下部肉腫1例、鼻咽腔腫瘍1例、顎下リンパ節のホヂキン氏病1例、軟口蓋腫瘍1例、喉頭癌腫瘍4例の30例で、この中20例は照射による味覚の障害を、10例は照射によつて障害された味覚の回復について調べた。照射線量は舌中央部における局所線量をもつて示した。

(2) 実験結果

(a) 味覚の障害は表2に示すごとく、2000 r以下の線量で、すでに20例中9例にみられ4000 r以内で全例に味覚の障害が認められた。味覚の消失まで追求できた15例では3000 r以下の線量で消失した例は1例もなく、5000 rまでの線量で15例中9例(60%)にみられる。残りの6例は7000 r以内に消失した。

味覚障害発生までの日数ならびに線量をもつとも遅いもので33日、4000 rで、もつとも早いもので、5日、800 rであつてかなりの巾があり、平均では17.8日、2288 rである。また味覚障害発現より味覚が完全に消失するまでの日数ならびに線

Table 2. Relation between Injury to Taste and Radiation doses (Each number showed patients injured to taste out of 20 patients)

Taste	Local dose						
	~1,000r	~2000r	~3000r	~4000r	~5000r	~6000r	~7000r
Disturbance (+)	2	7	4	7	0	0	0
Complete Loss (++)	0	0	0	5	4	1	5

量は、最も遅いもので、40日、4440r、最も早いもので6日、800rであり、これまたかなりの中がある。その平均は18.2日、2387rとなり、味覚障害発生までの線量ならびに日数は略々等しい。

味覚の回復を照射終了時A試験液を判定出来ず味覚消失を認められた10例についてみれば、10例中8例が照射終了後30日ないし40日までに回復している。5500rより7000rまでの局所線量では全例に回復が認められた。

(b) 各試験液に対する味覚の障害出現頻度を1000r毎にみれば表3に示すように、甘味、酸味は比較的小線量の2000r前後にて早期に障害さ

Table 3. Relation between Injury to Each Taste and Radiation doses (Each number showed patients injured to each taste out of 20 patients)

Taste	Local Dose				Total
	1000r	2000r	3000r	4000r	
Sweet	0	5	3	5	13
Sour	1	4	2	4	11
Salty	1	3	1	4	9
Bitter	0	1	1	2	4

れ、塩味、苦味は3000r以上にて障害される傾向のあることが判る。甘味は20例中13例に、酸味は11例に障害をみ、その頻度は各々65%、55%であつて、甘味の障害される傾向が最も大きく、酸味これにつき、次いで塩味、苦味の順序となつている。

(c) 放射線照射による味覚障害および回復は図1(A)に示すごとく、20例中4例では甘、酸、塩、苦味が同時に障害されるが、他の16例では各種味覚が同時に一樣に障害されることなく、ある味覚は早く障害され、あるものは遅く障害が現わ

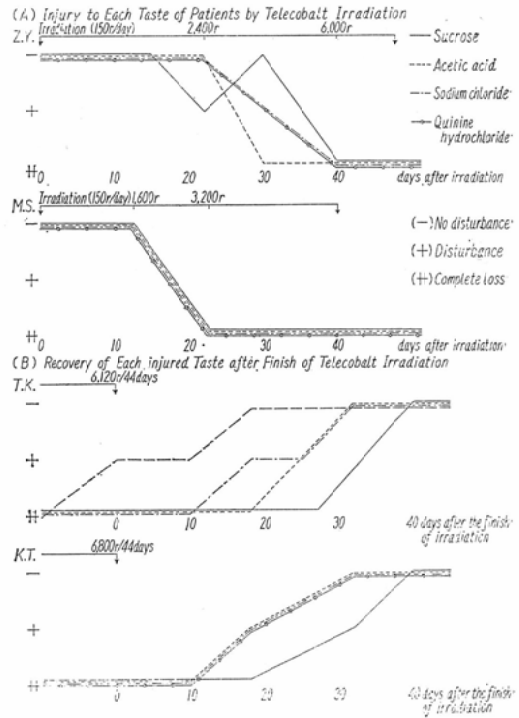


Fig. 1.

れる。また回復に際しても図1(B)に示すごとく各種の味覚が同時にそろつて正常にもどる場合と、各種味覚の回復速度にかなりの遅速のある場合がある。後者の場合には表4に示す如く味覚の錯覚を起す症例があり、試験液を用いた場合に障害が発見されているに拘らず、これらの症例では日常用いる味覚物質の濃度が高いため自覚的には障害なしとの返答を得ている。これを各試験液についてみれば、蔗糖液ではかゝる症例が6例、錯酸では10例、食塩水では7例、塩酸キニーネ液では6例あり、この中蔗糖を甘味と感ずることなく

Table 4. Incorrect Perception of Taste after Irradiation

No. of Cases*	Taste					Total
	Taste Solution	Sweet	Sour	Salty	Bitter	
6	Sucrose	\	0	1	0	1
10	Acetic acid	0	\	2	1	3
7	Sodium chloride	1	5	\	1	7
6	Quinine hydrochloride	1	1	1	\	3

* These cases' tastes were subjectively normal but showed to be injured by the test.

他の味と間違えるものがその6例中1例あり、醋酸を酸味以外のものと間違える場合が10例中3例、同様に食塩で7例全部が錯覚をきたしており、塩味を酸味と感じるものが7例中5例の大多数をしめている。しかし醋酸を塩味と間違えるのは10例中2例である。又塩酸キニーネでは6例中3例が錯覚をおこしている。すなわち甘味を他の味覚として錯覚するものは少ないが、苦味では半数が錯覚し、酸味については3分の1が、塩味ではほとんど全例が錯覚をおこしている。

II) 動物実験

(1) 実験方法

体重15g乃至18gのCF₁マウスを用い、各マウスの餌育箱に内径0.6cmの目盛付ガラス管2本を立て、一方に蒸溜水、他方に食塩水を入れ24時間における摂取量を測定した。実験に先だつてマウスの食塩水の摂取濃度の閾値を測定するため0.5%、1%、1.5%、2%食塩水を各々5日間飲ませた。24時間の摂取量をみるに0.5%ならびに1%食塩水では蒸溜水のそれとの間にほとんど差がみられないが、食塩水の濃度が1.5%になると、10例中7例が図2に示すような型をとり、食塩水の摂取量がいちどしく減少し、0.5%ならびに1%の場合のように、食塩水摂取量線と蒸溜水摂取量線とが交叉しなくなった。しかし他の3例では食塩水の濃度が2%にならなければ両線の分離が認められなかつた。この両線が交叉しなくなった食塩水の濃度、すなわち2%をそのマウスの閾値とした。

実験はマウスの頭部にレ線を照射することによ

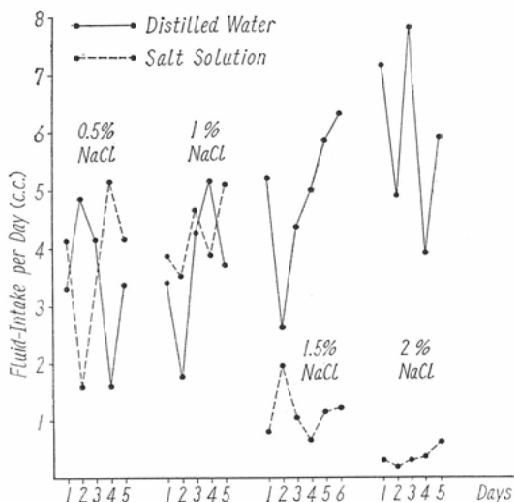


Fig. 2. Intakes of Various Concentrations of Salt Solution and Distilled Water in a Mous (CF₁ Strain)

つて味覚障害が発現すれば、正常時には殆んど飲用しない2%の食塩水をより多く飲むであろうから食塩水ならびに蒸溜水の摂取量線が交叉するであろうとの推測の下に、その変動を経時的に観察した。

照射時のマウスの固定は内径3cmのビニール管を用い、頭部を除く他の部分を鉛板にて被い、次の条件で照射した。なを固定に際して麻酔は行なわなかつた。

照射条件は160kVp, 3mA, F.S.D.23cm, 0.5mmCu + 0.5mmAlの濾過板を用い、線量率は33r/分である。線量は空中線量をもつて示した。照射線量は500r, 1000r, 1500r及び2000rの1回照射と330r/日の分割照射で味覚の障害が現れる。

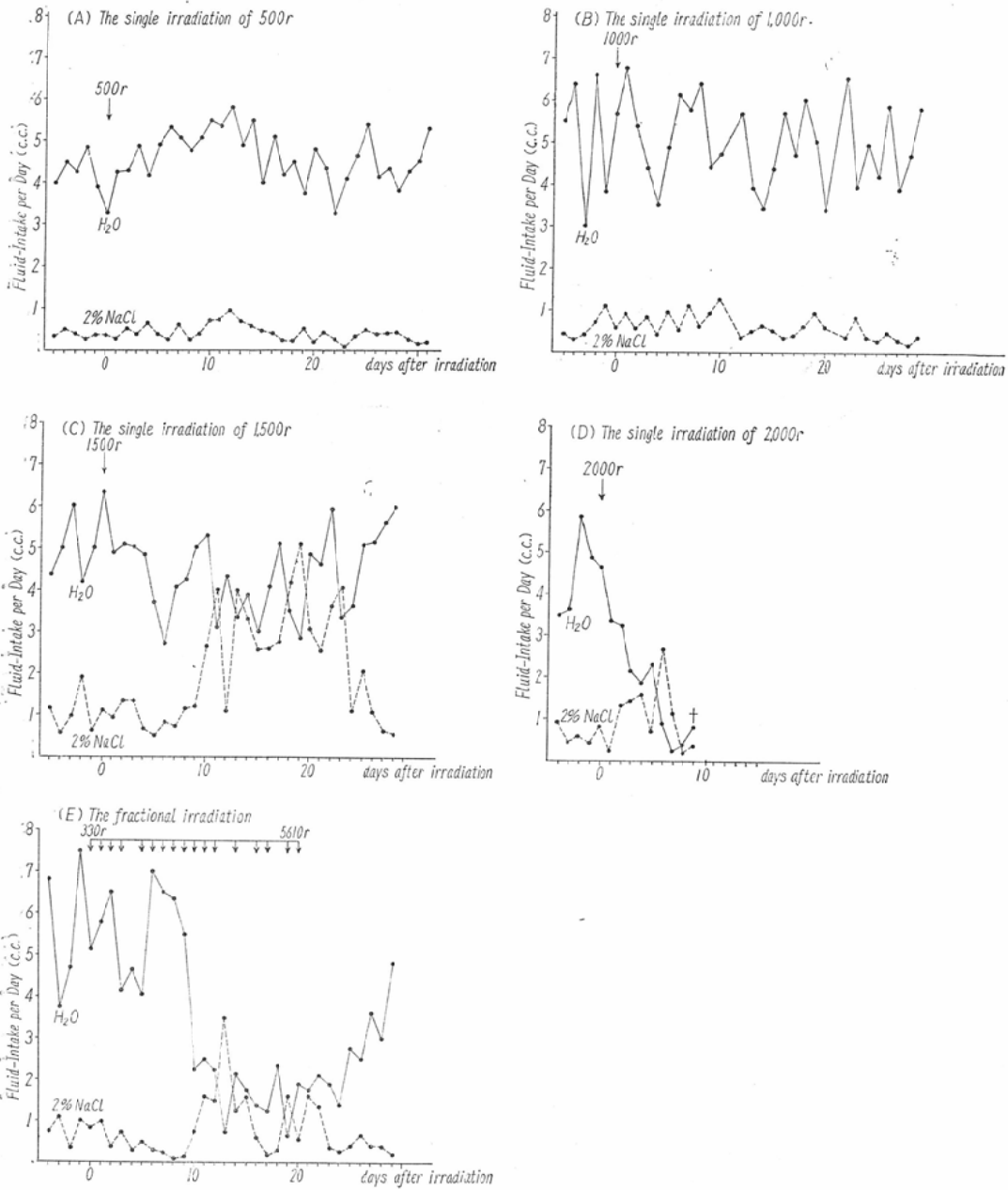


Fig. 3. 2% Salt Solution and Distilled Water Intakes after X-Ray Irradiation (Selected Examples)

まで照射し、1群を10匹とした。

(2) 実験結果

(a) 500r, 1000r照射群では図3(A)(B)に示すように1ヶ月以上にわたる観察期間中、蒸溜

水、2%食塩水の24時間摂取量は照射前値に比し全く変動がみられず、両線の交叉はみられなかつた。

(b) 1500r照射群では図3(C)に示すよう

Table 5. Distilled Water-Intake on the 6th day after irradiation (cc). 1500r Irradiated Group

No. of Cases	Befor Irradiation Average→A~			After Irradiation
	Max.	Average	Min.	
1	Max.	5.3	4.3	1.2
	Min.	2.7		
2	Max.	5.7	4.3	1.5
	Min.	2.2		
3	Max.	8.7	6.2	3.1
	Min.	4.6		
4	Max.	6.2	5.1	2.6
	Min.	4.2		
5	Max.	6.5	5.2	1.4
	Min.	3.2		
6	Max.	6.3	5.3	1.7
	Min.	4.5		
7	Max.	8.0	6.2	2.7
	Min.	5.1		
8	Max.	9.7	5.3	1.5
	Min.	3.2		
9	Max.	4.8	4.4	2.1
	Min.	3.0		
10	Max.	4.8	3.7	1.3
	Min.	2.2		

に照射後、蒸溜水の摂取量は次第に減少し、10例中8例が照射後6日、2例が7日で最低値に達する。この最低値は表5に示すように生理的動揺範囲以下で、照射前値の平均値の1/2ないし1/3となる。この低下後、蒸溜水摂取量は再び次第に増加し始めるが、10例中3例では照射後12、18、20日で再び蒸溜水の摂取量が減少し始めると同時

に食塩水の摂取量が増加し始め、その摂取量線は図3(c)に示すように蒸溜水摂取量線と交叉する。此の期間の両摂取量は表6に示した。この3例の照射前における食塩水、蒸溜水摂取量の和は6.3、6.7、7.1ccで照射後変化のみられた期間の両摂取量の和はそれぞれ7.3、6.6、4.6ccであり、照射前値と著しい変化を示していないが、照射前の2%食塩水摂取量が1.2、1.4、1.9ccであるのに比し照射後の食塩水の摂取量は3.3、3.1、2.3ccと3例ともに増加している。即ちこの3例では味覚の異常を此の期間に起していることを示している。この味覚の異常はそれぞれ、12、25、22日間にわたつてみられ、その後次第に回復した。

(c) 2000r 照射群では1500r 照射群と同様に10例中7例が6日で、3例が7日で蒸溜水飲量

Table 7. 2% Salt Solution-Intakes for 24 hours in 6 Days after irradiation. (c.c.) 2000 γ Irradiated Group

No. of Cases	Befor Irradiation Average→A~		After Irradiation Average→A~		
	Max.	Min.	Max.	Min.	
1	Max.	1.0	0.6	2.7	1.1
	Min.	0.4		0.2	
2	Max.	0.6	0.4	3.2	1.7
	Min.	0.3		0.3	
7	Max.	1.8	1.4	2.8	1.6
	Min.	1.1		0.5	
10	Max.	0.6	0.5	1.4	0.8
	Min.	0.3		0.2	

Table 6. 2% Salt solution-and Distilled Water-Intakes for 24 Hours at the Period of Abnormal Sense of Mice's Tastes (c.c). 1500 r Irradiated Group

No. of Cases	Befor Irradiation					After Irradiation				
		Water		Salt Solution			Water		Salt Solution	
		Average		Average			Average		Average	
4	Max.	6.2	5.1	2.0	1.2	5.7	4.0	5.2	3.3	
	Min.	4.2		0.7		1.2		1.2		1.2
5	Max.	6.5	5.2	2.3	1.9	3.8	2.3	3.2	2.3	
	Min.	3.2		1.5		0.9		0.8		
6	Max.	6.3	5.3	2.2	1.4	4.2	3.5	3.5	3.1	
	Min.	4.5		0.9		1.5		1.8		

が最低値に達し、その後回復の傾向を示すが、照射後9日で4例、11日で6例が死亡した。この群の最低値は1500r 照射群のそれより低く0.45cc以下となる。

この群では図3(D)に示すような蒸溜水摂取量線と食塩水摂取量線の交叉のみられたものは10例中4例で、この4例の照射後6日間の食塩水摂取量の平均値は照射前値に比し、やゝ高い値を示している。(表7) この様な変化は1500r 照射群ではみられず、即ち2000r 照射群では1500r 照射群に比し味覚の障害が早期に発生する傾向があることを示している。

(d) 分割照射群では10例中6例は閾値濃度の食塩水(2%)を、他の4例にはそれ以下の濃度の食塩水を即ち2例に0.5%、他の2例には1%の食塩水を飲ませ乍らレ線を照射した。

分割照射群では1回照射群とは異り、蒸溜水摂取量は急激な低下を示さず、徐々に低下していく。(図3(E))この群では2%食塩水を飲ませた6例では5例に食塩水、蒸溜水両摂取量線の交叉がみられた。此の両摂取量線の交叉は1980r/6日で2例、2970r/10日、3630r/12日、3960r/13日で各1例にみられたが、低線量で変化を生じた2例では1500r 照射群と同様、両摂取量の和は照射前と比し略々等しい値を示しているが、食塩水摂取量は照射前の平均値がいずれも0.6c.c.であるのにくらべ、変化時のその量は5.4c.c., 2.4c.c.と増加する。高線量で変化をみた他の3例では、両摂取量の和は、照射前より少い値を示しているが、食塩水摂取量は照射前の平均値が、0.7, 0.3, 1.0ccといづれも1.0cc以下であるのにくらべ、変化時では1.3, 2.3, 3.5ccと増加する。即ち分割照射群では味覚の障害が1980r/6日で2例、2970r/10日以上線量で3例にみられた。

閾値以下濃度の食塩水を飲ませ乍ら照射した4例では、食塩水、蒸溜水の摂取量は同じ経過をとり、両者の間に差がみられなかつた。

以上の分割照射による変化は、照射を中止すれば直ちに回復する傾向を示した。

なお3900rを13日間に照射したもの、また5610rを21日間に照射したものでも、照射後60日に至つても死亡しなかつた。

考 案

味覚は化学的、物理化学的变化が味蕾上に起きたとき、それを内省的に抽象した主観的概念であるため、性格、智能(山淵¹⁾、年令(茂手木²⁾、大沢³⁾、小川⁴⁾、種々疾患等の身体状況(加藤⁵⁾)により味覚閾値の変動がみられる。著者は調査対象に総て悪性腫瘍患者を選んだため閾値測定を調査目的とせず、放射線による味覚の変化を知ることが第一義とした。従つて調査には健康者で間違いなく判定出来る濃度の試験液を基準とし、それぞれ倍数稀釈した液を試験液とした。また刺戟面積と味覚閾値は逆比例するという西田⁶⁾の報告があるので、本実験では少量で判定出来る Drogm method (Richter⁷⁾) を選んだ。

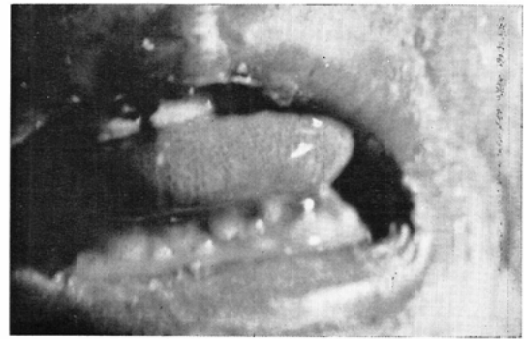


Fig. 4. This patient's tongue swells dropsically and it is seemed to be transparent. (3,200 r in 24 days)

臨床実験には⁶⁰Co 遠隔照射を用いたが、味覚の障害は1000r 以上4000r までに20例中18例(90%)にみられ、その16例(80%)には各種味覚についての差別的障害がみられた。

味覚の差別的障害については、蛙の味受容器をコカインで麻酔した場合にもみられるという草野⁸⁾の報告があるが、放射線障害時の舌の肉眼的所見を観察した結果では、味覚が障害された場合には舌乳頭に一致した発赤が認められ、味覚が消失した時には舌表面が平滑化し、浮腫状を呈してやゝ透明な感じを与えることから、舌の味受容器に放射線による浮腫を生じた場合にも味覚の差別的障害をみるものと考えられる。(Fig. 4) 舌の浮腫については Wensinck and Bekkum⁹⁾ 井上¹⁰⁾等の報告がある。又この障害時に味覚の錯覚を起

すことは、ラツテの実験で水とキニーネ、NaClとSucroseで共に興奮を示す味覚神経が証明され、(萩原¹¹)又同様な現象をNaCl, HCl, Quinineによつても認められている(Pfaffmann¹²)ので人の味受容器も単一の味覚神経で支配されることなく、特に食塩、醋酸に反応する味受容器は同一の神経線維で支配され、その活動性によつて異つた伝達を起すものと推測される。

此の⁶⁰Co照射による味覚障害は照射終了後30日乃至40日で10例中8例が回復を示すが、此の回復期間にも差別的味覚回復を示すものがあり、障害時同様に味覚の錯覚もみられる。

動物実験ではマウスの代謝系相互の障害が味覚に及ぼす影響についてRichter¹³ 横山¹⁴、その他多くの研究者によつて報告されているが、本実験ではマウスの頭部レ線照射時に起る味覚障害について実験した。

実験はRichter, Hoshishima, Yokoyama and Sato¹⁵等が行なつた実験と同様な方法で行なつた。

1500r 1回照射群では蒸溜水摂取量は照射後減少し、第6、第7日目に最低値に達し、その後再び増加し始めるが、10例中3例では照射後第12、18、20日目でその摂取量が再び減少し始め、照射前値の $\frac{1}{2}$ 乃至 $\frac{1}{3}$ にまで減少する頃になると食塩水摂取量が増加する。2000r 照射群では蒸溜水摂取量は1500r 照射群と同様に照射後第6、7日で最低値に達し、回復の傾向を示すが、此の群では照射後より最低値に至るまでに既に食塩水の摂取量が増加する傾向がみられる。これは照射線量が多くなれば、味覚の障害の発現が早くなるものと推測される。しかしこのような味覚障害は1000r以下の線量ではみられない。

分割照射群では蒸溜水の摂取量は1回照射群のような著明な急激な減少は示さず、次第に減少するが、1回照射群と同様その摂取量が照射前値の $\frac{1}{2}$ 乃至 $\frac{1}{3}$ にまで減少した時に食塩水の摂取量が増加する。井上はラツテについて実験し3960r(12日間)で味蕾の組織学的変化をみているが、本実験では1980r(6日間)で2例、2970r(10日間)以上で3例に味覚障害をみた。

結 論

(I) 臨床実験

1. 放射線による味覚障害は局所線量1000r乃至4000rにて認められる場合が多く、味覚の消失は3000r以下ではみられず、3000r乃至7000rの線量にて全例に認められる。

照射開始より味覚障害開始までの日数ならびに線量は、平均17.8日、2288rであり、味覚消失までの日数ならびに線量は35.8日、4675rであつて、味覚障害開始までの日数、線量の約2倍となる。

2. 各種の味覚のうち、甘、酸味が最も障害されやすく、ついで塩味が障害され、苦味が最も障害されにくい。

味覚障害に際して、各種味覚の差別的障害をみるものが多いが、味覚の錯覚を訴える者もみられる。ことに塩酸間に錯覚を起す場合が多い。

3. 局所線量5500r乃至7000rの治療量では味覚の回復は全例にみられ、照射終了時より30日乃至40日で回復するものが多い。

(II) 動物実験

1. マウスの頭部照射で、もし味覚に障害をきたした場合には健康時には殆んど飲用しない2%食塩水をより多く飲用するであろうとの推定のもとに、蒸溜水と2%食塩水を投与して、その24時間摂取量を測定することによつて実験を行なつた。

2. 1回照射線量が1500r以上になれば食塩水摂取量は増加するが1500r未満では変化は認められない。また分割照射では1980r(6日間)以下では障害の発現をみない。

3. 1回照射群では、障害された味覚は12乃至22日間に渡つてみられ、その後徐々に回復するものゝごとくであるが、分割照射群では味覚障害の発現時、即ち、蒸溜水の摂取量が減少し2%食塩水摂取量の増加をきたした時期に照射を中止すれば、その障害は早期に回復する傾向にある。

文 献

- 1) 山淵：日本生理学会雑誌，12：72，昭22。—2) 茂手木，伊藤：東京医科大学雑誌，6：117，昭24。—3) 大沢：民族衛生，12：353，昭19。—4) 小

川：老年病，5：102，1961。 — 5) 加藤：日本消化器病学会雑誌，57：1729，1960。 — 6) 西田：日本生理学会雑誌，8：521，昭18。 — 7) Richter C. P., A. MacLean: Am. J. Physiol. 126：1, 1936。 — 8) Kusano K.: The Kumamoto Med. J. 12：236, 1959。 — 9) Wensinck O.V.F., D.W.V. Bekkum: Rad. research 10：339, 1959。 — 10)

井上：日本レンゲン学会雑誌，15：90，昭12。 — 11) 萩原：新生理学，上巻；563。 — 12) Pfaffmann C.: Handbook of Physiology, section 1; 507, — 13) Richter C.P.: Am. J. Physiol. 115: 155, 1936。 — 14) 横山：日本衛生学会雑誌，13: 121, 昭33。 — 15) Hoshishima K., S. Yokoyama and K. Sato: Am. J. Physiol. 202：1200, 1962。