

臨床研究

「化学療法中の味覚障害に対する酢酸亜鉛水和物製剤の有効性と安全性の観察研究」

実施計画書 第 1.1 版

岡山済生会総合病院

内科・診療部長 那須淳一郎

作成日 2018 年 6 月 10 日

① 研究の背景

・悪性腫瘍に対する化学療法は年々進歩している。治療期間が長期化するにつれて生活の質の向上や有害事象に対する支持療法がますます重要になってくる。生活の質において食事は最も重要なものである。食事に関する具体的な有害事象には食欲不振、悪心・嘔吐、味覚障害などがある。¹⁾ 悪心・嘔吐に対しては制吐剤による対応が可能であるが、味覚障害については永らく有望な介入方法がなかった。

・殺細胞性抗がん剤 5-FU は亜鉛とキレートを形成し、亜鉛の尿中排泄を亢進させ亜鉛欠乏をきたしやすいと考えられている。²⁾ 2017 年 3 月に低亜鉛血症に対する酢酸亜鉛水和物製剤（商品名：ノベルジン）が適応になった。国内臨床試験では低亜鉛血症患者（70 μ g/dL）に対して酢酸亜鉛水和物製剤投与開始 8 週間後に血清亜鉛濃度が 80 μ g/dL 以上となった割合は 55.6%であった。（国内臨床試験：ノーベルファーマ株式会社社内資料）

・日常臨床では味覚障害または味覚障害の関連が推測される食欲不振患者では血清亜鉛濃度を測定して低亜鉛血症であった場合、酢酸亜鉛水和物製剤を投与している。味覚障害の改善を定量化するために NRS を用いた問診票を汎用している。

② 目的

・悪性腫瘍患者の生活の質の向上を目的として、化学療法中の味覚障害に対する酢酸亜鉛水和物製剤の有効性と安全性を検証する。

③ 研究の科学的合理性の根拠

・この研究で、化学療法における味覚異常に対する酢酸亜鉛水和物製剤の有効性が明らかになれば、がん患者に対する支持療法の確立に寄与することが予想される。

④ 方法

4-1) 研究デザイン

・本研究は当院単独の後向き観察研究として行う。

4-1) 研究対象

・岡山済生会総合病院で2017年3月から2018年5月までに悪性腫瘍に対して化学療法中に味覚障害または味覚障害の関連が推測される食欲不振の訴えがある患者

4-2) 研究方法

対象患者の下記の臨床情報を診療録より後ろ向きに取得する。

- ・臨床所見（年齢、性別、診断日、癌種、原発部位、転移部位、組織型、臨床病期、合併症、併用薬剤、血算・生化学検査・腫瘍マーカー・血清亜鉛値）
- ・治療内容（化学療法レジメン、投与量、前治療の有無、後治療の有無、手術の有無、手術所見、酢酸亜鉛水和物製剤の投与の有無、酢酸亜鉛水和物製剤の投与量および投与期間）
- ・有害事象（食欲不振、悪心・嘔吐、味覚障害）
- ・治療の有効性（食欲不振、悪心・嘔吐、味覚障害の改善）
- ・治療の安全性（酢酸亜鉛水和物製剤による有害事象・それに対する治療・治療経過）

4-3) 評価

- ・味覚障害を有する患者のうち低亜鉛血症の占める割合を検討する
- ・酢酸亜鉛水和物製剤による低亜鉛血症の改善、食欲不振、悪心・嘔吐、味覚障害のNRSの推移を検討する。

⑤ 中止基準及び中止時の対応

本研究は過去の情報のみを用い、観察期間を設ける研究ではないため該当しない

⑥ 研究対象となる治療等

本研究で観察対象とする酢酸亜鉛水和物製剤（商品名：ノベルジン）の情報は以下の通りである。

商品名：ノベルジン錠

効果及び効能：ウィルソン病（肝レンズ核変性症）、低亜鉛血症

主な副作用：悪心 5.4%、嘔吐 4.1%、そう痒症 2.7%

製造販売元：ノーベルファーマ株式会社

⑦ 予定症例数とその根拠

約10例と予想する。

本研究の対象者となる患者は当院において過去1年間程度で10例ほどの診療実績があり、研究期間内に実施可能な数として設定した。

⑧ 研究期間

倫理審査委員会承認日 ～ 西暦 2019 年 3 月 31 日

⑨ 同意取得方法

委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。研究対象者本人あるいはその代諾者（配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、親族等）から本研究実施期間中に本研究の被験者となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該被験者の診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

⑩ 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き

該当しない

⑪ インフォームド・アセントを得る手続き

該当しない

⑫ データの集計方法、解析方法

解析ソフト SPSS または STATA を用いて評価項目について探索的に解析を行う。

⑬ 被験者に起こり得る不利益

被験者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料採取に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、金銭的・時間的負担も発生しない。

⑭ 被験者に生じる利益

研究対象者に直接の利益は生じないが、研究成果は医療の進歩に貢献できる貴重な情報源となりうる。なお、研究対象者への謝金の提供は行わない。

⑮ 個人情報の取り扱い

・研究者は、被験者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

・研究者は、カルテより得た診療情報を調査票に入力し集計するが、調査票には個人を識別することが可能な情報（イニシャル、生年月日、カルテ ID 等）は入力せず、症例番号を割り当てる。個人と症例番号の対応表、調査票のデータは研究責任者が厳重に管理し、施設外へ個人情報の持ち出しを行わない。

⑯ 有害事象への対応、補償の有無

本研究は日常診療を行った研究対象者からの情報を利用するものである。また、情報の採取に侵襲性を有していない。従って本研究に伴う研究対象者への有害事象は発生しないと考えられるため、対応策及び補償は準備しない。

⑰ 研究対象者に対する研究終了（観察期間終了）後の対応

該当しない

⑱ 記録の保存

本研究により得られた情報は電子化し、岡山済生会総合病院 医局の施錠できる部屋のパスワードにて管理されたパソコンに保管する。研究の中止、あるいは終了後5年間は保管する。

⑲ 研究の資金源、利益相反

本研究は資金源を持たない。利益相反の問題はない。

⑳ 研究情報の公開

学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも被験者を特定できる情報は公開しない。

㉑ 研究の変更、実施状況報告、中止、終了

①変更時：本研究の計画書や説明文書の変更を行う際は、あらかじめ院長及び倫理審査委員会に申請を行い、承認を得る。

②終了時：研究の終了時には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する。

③中止時：予定症例数の確保が困難な際と判断した際、院長又は倫理審査委員会より中止の指示があった際には、研究責任者は研究の中止、中断を検討する。中止、中断を決定した際には院長及び倫理審査委員会に報告書を提出する

㉒ 他機関への試料・情報の提供、又は授受

本研究は当院のみで行う研究のため該当しない。

㉓ 公的データベースへの登録

介入研究ではないため登録しない。

㉔ 研究実施体制

- ・実施場所：岡山済生会総合病院 内科
- ・責任者：岡山済生会総合病院 内科 診療部長 那須淳一郎

・分担者：岡山済生会総合病院

内科・院長代理、臨床研修部長 塩出純二

内科・診療部長、消化器内科部長 吉岡正雄

内科・診療部長 藤原明子

内科・診療部長 石山修平

内科・主任医長 伊藤 守

内科・医長 犬飼道雄

内科・医長 藤井雅邦

内科・医長 斉藤俊介

内科・医長 金藤光博

内科・副医長 水川 翔

・連絡先：岡山済生会総合病院

700-8511 岡山市北区国体町2番25号

内科 那須淳一郎 tel (代表) (086)-252-2211、(PHS) 180

㊥ 参考資料

- 1) Tomita H. Drug-related taste disturbances. Acta Otolaryngol Suppl. 2002;(546):116-21.
- 2) 木村安貴. 外来化学療法を受けるがん患者の副作用症状と QOL に関する検討—おもに食事に影響する症状に焦点をあてて—. 緩和医療学 8(1); 63-72: 2006.