

肿瘤患者化疗相关性味觉改变干预的研究进展

张婷婷, 张丽燕

Advance in intervention of chemotherapy-induced taste changes Zhang Tingting, Zhang Liyan

摘要: 阐述肿瘤患者化疗相关性味觉改变的类型、影响因素、主要干预措施(包括健康教育、心理护理、高危人群预防性干预、自我管理教育、药物干预), 认为现有研究的干预措施主要局限于患者自我管理及相关教育, 主观性较强, 且研究设计不严谨, 已有的有效药物研究也较局限。提出在未来的研究中, 应扩大样本量, 结合不同区域患者的饮食结构及习惯, 积极探索个体化的干预策略来管理味觉改变, 充分探索有效的药物干预, 进一步提高干预效果, 并探索有效的随访方式。

关键词: 肿瘤; 化疗; 味觉改变; 味觉缺失; 味觉减退; 味觉不良; 味觉倒错; 幻味觉

中图分类号: R473.73 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.12.099

味觉改变又称味觉异常或受损, 是指味觉功能缺失或敏感度降低, 口腔中出现不愉快的感觉, 是一种味觉的失真或反常^[1]。国外研究表明, 化疗相关性味觉改变的发生率 38%~84%^[2], 国内研究显示, 味觉改变发生率为 36%~73.96%^[3-4], 可见味觉改变是肿瘤化疗患者常见的不良反应之一^[5], 但味觉改变不会对患者生命构成严重威胁, 常常不被患者本人及医护人员所重视。研究显示, 约有 40% 的肿瘤化疗患者因味觉改变出现消瘦、营养不良等症状^[5], 从而降低患者对化疗的依从性^[6], 最终导致临床预后不良。国外自 20 世纪 80 年代末开始关注味觉改变, 并对其概念、种类、原因、评估方法及干预措施等进行研究。我国对该领域的研究起步较晚, 且尚未引起重视, 及时有效的干预措施可减轻化疗相关味觉改变对患者的不良影响, 提高生活质量。鉴此, 本文对味觉改变的干预措施进行综述, 以期临床开展相关研究, 探讨有效干预措施提供理论依据。

1 味觉改变的类型

味觉改变常分为 5 种类型: 味觉缺失、味觉减退、味觉不良、味觉倒错和幻味觉^[1]。味觉缺失, 即丧失部分或全部味觉功能; 味觉减退, 即辨别味道的灵敏度下降, 辨别阈升高; 味觉不良, 即在饮用饮料或进食食物时出现食物本身以外的不愉快的味道^[7]; 味觉倒错, 即味觉异常, 如将咸味错判为苦味^[8]; 幻味觉, 即口腔中持续出现异味, 如苦味或金属味^[9-10]。味觉改变是一件令人困扰的事情, 很多出现味觉改变的肿瘤化疗患者报道, 进食的食物虽然和之前一样, 但咀嚼起来像是在咀嚼砂纸或硬纸板, 食物本身的味道变得过咸、过甜、过酸或过苦, 或是根本无味^[11], 导致患者进食的满足感和愉悦感降低, 进而食欲减退, 食物摄入量减少; 又或

者口腔中连续出现苦味或金属味等异味, 导致患者不愿与朋友及家人一起交流或进餐, 影响其社交活动, 进而使患者产生悲伤、愤怒等不良情绪^[12]。由此可见味觉改变会对患者的生理、心理和社交活动造成一定的影响, 进而降低其生活质量^[13-15]。

2 影响因素

肿瘤患者化疗相关性味觉改变的影响因素有很多, 如顺铂、奥沙利铂、环磷酰胺、多柔比星、氟尿嘧啶、紫杉醇等化疗药物直接或间接杀伤快速繁殖的味蕾细胞引起味觉改变^[16-17]; 而化疗方案的不一致性, 导致味觉改变的发生率、严重程度及临床表现均不一样^[9, 18]。患者化疗时间越久味觉改变越严重^[5], 多数患者于化疗后 4~7 d 味觉改变程度达到峰值, 后逐渐缓解, 下次化疗时再次出现, 约有 35% 的患者味觉改变持续存在, 9.7%~78.0% 的化疗患者会出现金属味^[10, 18-19]。国外研究证明, 女性较男性更易出现味觉改变, 且年龄越大味觉改变越轻^[20]。此外, 味觉改变的高危因素还包括: 缺乏社会支持、焦虑等负性情绪^[21]、鼓索神经传导敏感^[22]、维生素 A 或锌缺乏^[23]、抗氧化剂与氧化剂失衡、口腔干燥及黏膜炎、高血压及感染^[4, 17, 24-25]等。

3 干预措施

3.1 健康教育 Wilson 等^[26]和江子芳等^[27]研究报道指出, 只有 17% 和 7.6% 的患者在化疗前接受过有关味觉改变的教育, 且教育比较笼统, 不能很好地帮助患者掌握味觉改变及其应对策略相关知识, 因此护理人员应开展不同形式的健康教育, 如讲座、视频、小手册, 于化疗前告知患者及家属可能会出现味觉改变及味觉改变对机体的影响, 使患者和家属意识到味觉改变及采取应对措施的重要性; 同时告知患者及家属味觉改变是可逆的, 于化疗结束后 6 个月内逐渐恢复正常^[28], 且大部分味觉改变不影响化疗药物的继续使用^[29], 提高患者认知水平, 打消患者对味觉改变的恐惧。

3.2 心理护理 味觉改变可导致患者产生焦虑、恐惧等不良情绪, 进而对患者预后产生不利影响。护理人

作者单位: 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所消化肿瘤内科 (北京, 100142)

张婷婷, 女, 本科, 主管护师, zhangttjy@126.com

通信作者: 张丽燕, zhangliyand@126.com

收稿: 2019-11-08; 修回: 2020-01-10

员应及时了解患者心理变化,耐心倾听其诉说,指导患者增加与他人的交流,向家属、朋友及医护人员宣泄负性情绪;指导患者及时向医护人员反应味觉改变情况,消除其紧张、抑郁等不良情绪,减轻厌食心理^[30-31]。

3.3 高危人群预防性干预 对于拟行顺铂、紫杉醇、氟尿嘧啶等化疗的患者,指导患者少食多餐,进食适宜温度和口感的食物,餐前适量运动,以自己舒适为宜;并根据患者的个人喜好搭配菜肴,烹饪食物;避免辛辣、刺激、油腻食物,化疗前1~2 h和之后的3 h避免进食^[31];充分咀嚼食物,并把食物推到软腭。针对不同地域和民族的患者,充分尊重其饮食习惯和风俗习惯^[32]。指导有吸烟饮酒习惯的患者戒烟戒酒^[31-32]。社会支持弱和情绪不良的患者,指导其家属或朋友多与患者交流,并一起进餐,增加归属感并营造良好的进食氛围^[12]。维生素缺乏的患者,指导进食含维生素多的蔬菜和水果,如西兰花、胡萝卜、芒果和猕猴桃等。合并口腔干燥的患者,指导其每日饮水2 000~3 000 mL,可用清淡的果汁、茶水代替,并随身携带饮品,经常含吸,避免或减轻口腔黏膜干燥,以降低味觉改变的发生率。出现口腔溃疡、口腔感染时,使用生理盐水、碳酸氢钠溶液或抗菌的漱口水漱口^[27],进食前后使用软毛牙刷刷牙。

3.4 自我管理教育 肿瘤患者可根据自己的味觉改变采取不同的自我管理方法。Williams等^[33]将自我管理内容录制成CD,干预组纳入38例肿瘤患者,于开始化疗前发放提前录制好的自我管理CD,要求患者在整个化疗过程中按照CD里的内容进行自我管理,对照组纳入33例患者,未提供自我管理CD,结果显示干预组味觉改变的频率和程度低于对照组。与王婷婷等^[34]、Rehwaldt等^[35]研究结果一致,但各研究在科研设计及方法上有所不同。现对不同营养味觉改变的自我管理方法进行总结,具体内容如下。①味觉缺失:如患者诉饭菜无味,指导患者进食刺激性较强的食物,用来刺激味觉的产生^[36];而进食常温和味道更好的高蛋白食物无助于改善味觉缺失^[34]。患者或照顾者可经常变换食物的种类、菜色的搭配及烹调方法,还可采取冥想的方式改善味觉体验^[36]。②味觉减退:指导患者吃硬糖、薄荷糖、无糖糖果和口香糖等^[33],通过糖里面香味化合物的释放,来刺激更多的味觉细胞;在食物中多增加一些食盐、糖、香料及佐料等调味品;选择味道较浓的食物,如香菇、洋葱等。③味觉不良:进食更清淡的食物,烹饪时采取水煮的方式;不吃气味及腥味重的食物,如鱼、虾、榴莲等,尽量使用鲜汁;避免油烟及异味;进食蛋白质含量丰富的食物,如牛奶、豆类、蛋类等;避免吃室温、冷的食物^[37]。④味觉倒错:指导患者减少食盐、糖、香料及佐料等调味品的使用,用以改善其味觉体验;进食肉类时,可用一些果汁、糖、料酒浸泡,或者混入其它食

物,以提高患者对肉类的接受程度^[33]。⑤幻味觉:出现金属味时,指导进食时使用塑料或陶瓷餐具,避免使用金属餐具,可选择饮用瓶装而非罐装饮料^[21];进食冷食,喝冰水,避免进食牛肉^[34];进餐时多喝水;多吃蔬菜和水果,补充维生素。出现苦味时,指导患者烹调时尽量使用醋、糖、柠檬汁等来调味;餐前吃硬糖或嚼口香糖;进食清淡的食物,例如土豆、面包、饼干等,避免进食红肉、茶和巧克力、芥菜、苦瓜、牛排等食物,可用鸡肉、鱼肉、蛋、奶制品等代替;少食多餐,多饮水^[33];尝试新的食谱。

3.5 药物干预 对肿瘤患者化疗相关性味觉改变进行治疗,可在化疗前、中后使用一些药物干预。Erkurt等^[38]的随机对照试验中,干预组纳入50例体质量减轻的晚期肿瘤患者,给予醋酸甲地孕酮40 mg/d,对照组50例患者使用安慰剂,服药3个月后,干预组较对照组味觉改变程度有所好转。Yamagata等^[39]的随机对照试验中,干预组纳入7例肿瘤患者于化疗时静脉注射0.33 mg/d 锌剂,对照组5例未使用锌剂,化疗前1 d、后3 d、后1周、后2周和化疗后4周采用电味觉测试法进行测量,结果显示,2组在化疗后2周和4周的味觉值有统计学差异。Büntzel等^[40]将519例肿瘤患者纳入干预组,在化疗前开始使用氨磷汀,在使用氨磷汀1年后,和332例未使用氨磷汀的对照组肿瘤患者进行比较,结果显示干预组味觉改变程度低于对照组。虽然以上研究显示醋酸甲地孕酮、锌剂及氨磷汀药物对味觉改变有效,但研究资料基线不一致、样本量偏小及研究设计的局限性限制了药物使用的推广。

4 小结

化疗所致味觉改变的发生率较高,且会对患者的营养、心理和社交造成影响,甚至导致生活质量及治疗效果下降,因此应提高对味觉改变的重视。国外虽已有干预性研究,但干预措施主要局限于患者自我管理及相关教育,主观性较强,且研究设计不严谨,已有的有效药物研究也较局限。而国内研究多参照国外经验,所采用的干预及管理措施针对性不强,且未能结合国内饮食特色。我国地域广阔,民族众多,饮食习惯差异较大,这也为干预带来了巨大挑战。提示医护人员在未来的研究中,应扩大样本量,结合不同区域患者的饮食结构及习惯,积极探索个体化的干预策略来管理味觉改变,并充分探索有效的药物干预以进一步提高干预效果。同时,鉴于国内医疗资源有限,患者化疗间期多在院外,如何及时发现味觉改变并保证自我管理的效果尤为重要,因此医护人员应探讨有效随访方式(电话、网络)及内容,以提高患者自我管理能效,有效降低味觉改变的发生及不利影响,最终提高患者生活质量。

参考文献:

- [1] Hovan A J, Williams P M, Stevenson-Moore P, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer thera-

- pies[J]. *Supportive Care Cancer*, 2010, 18(8): 1081-1087.
- [2] Gamper E M, Zabernigg A, Wintner L M, et al. Coming to rour senses: detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. A Systematic Review[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2012, 44(6): 880-895.
- [3] 刘双秀, 朱明. 病人化疗后的味觉改变[J]. *国外医学护理学分册*, 2000, 19(2): 77-78.
- [4] 钱立晶, 路潜, 杨萍, 等. 肿瘤患者化疗相关性味觉改变调查分析[J]. *护理学杂志*, 2017, 32(3): 27-31.
- [5] Zabernigg A, Gamper E M, Giesinger J M, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? [J]. *Oncologist*, 2010, 15(8): 913-920.
- [6] Koizumi T, Fukushima T, Tatai T, et al. Successful treatment of crizotinib-induced dysgeusia by switching to alectinib in ALK-positive non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2015, 88(1): 112-113.
- [7] 钱立晶, 路潜. 肿瘤患者化疗相关性味觉改变的研究进展[J]. *中华护理杂志*, 2016, 51(5): 547-550.
- [8] McLaughlin L. Taste dysfunction in head and neck cancer survivors[J]. *Oncol Nurse Forum*, 2013, 40(1): 4-13.
- [9] Kano T, Kanda K. Development and validation of a chemotherapy-induced taste alteration scale[J]. *Oncol Nurse Forum*, 2013, 40(2): 79-85.
- [10] Ijpmma I, Renken R J, Ter Horst G J, et al. Metallic taste in cancer patients treated with chemotherapy[J]. *Cancer Treat Rev*, 2015, 41(2): 179-186.
- [11] Wickham R. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy[J]. *Oncol Nurse Forum*, 1999, 26(4): 697-706.
- [12] Bernhardson B M, Tishelman C, Rutqvist L E. Chemosensory changes experienced by patients undergoing cancer chemotherapy: a qualitative interview study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2007, 34(4): 403-412.
- [13] Boltong A, Keast R, Aranda S. Experiences and consequences of altered taste, flavor and food hedonics during chemotherapy treatment[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(11): 2765-2774.
- [14] Thorne T, Olson K, Wismer W. A state-of-the-art review of the management and treatment of taste and smell alterations in adult oncology patients[J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(9): 2843-2851.
- [15] Sherry V W. Taste alterations among patients with cancer[J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2002, 6(2): 73-77.
- [16] Comeau T B, Epstein J B, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge[J]. *Support Care Cancer*, 2001, 9(8): 575-580.
- [17] Sozeri E, Kutluturkan S. Taste alteration in patients receiving chemotherapy[J]. *J Breast Health*, 2015, 11(2): 81-87.
- [18] Bernhardson B M, Tishelman C, Rutqvist L E. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy[J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(3): 275-283.
- [19] Gamper E M, Giesinger J M, Oberguggenberger A, et al. Taste alterations in breast and gynaecological cancer patients receiving chemotherapy: prevalence, of severity, and quality of life correlates[J]. *Acta Oncol*, 2012, 51(4): 490-496.
- [20] McGreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, et al. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer[J]. *Supportive Care Cancer*, 2014, 22(10): 2635-2644.
- [21] 王硕, 许可敏, 刘江南, 等. 肿瘤患者的味觉变化[J]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015, 2(4): 75-81.
- [22] Hong J H, Omur-Ozbek P, Stanek B T, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients[J]. *J Support Oncol*, 2009, 7(2): 58-65.
- [23] Halyard M Y, Jatoi A, Sloan J A, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the north central cancer treatment group (N01C4)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 67(5): 1318-1322.
- [24] Lawless H T, Schlake S, Smythe J, et al. Metallic taste and retronasal smell[J]. *Chem Senses*, 2004, 29(1): 25-33.
- [25] Epstein J B, Phillips N, Parry J, et al. Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2002, 30(11): 785-792.
- [26] Wilson J, Rees J S. The dental treatment needs and oral side effects of patients undergoing outpatient cancer chemotherapy[J]. *Eur J Prosthodont Restor Dent*, 2005, 13(3): 129-134.
- [27] 江子芳, 杨方英, 吴婉英, 等. 对肿瘤化疗患者味觉改变及自我管理现状的调查[J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19(16): 1914-1916.
- [28] Steinbach S, Hummel T, Bhner C, et al. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(11): 1899-1905.
- [29] 刘志敏, 康琳, 石书琴, 等. 癌症患者味觉改变与体重变化的临床观察及护理[J]. *河北医药*, 2007, 29(6): 645-645.
- [30] 蒋慧明. 护理干预对化疗后出现味觉改变的肺癌患者心理状态的影响[J]. *中国现代医生*, 2013, 51(3): 119-120.
- [31] 许晓玉. 综合护理干预对肺癌患者化疗相关性味觉改变及心理状态的影响[J]. *当代护士*, 2018(19): 77-79.
- [32] Speck R M, Demichele A, Farrar J T, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: experience, effect, and coping strategies [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(2): 549-555.
- [33] Williams S A, Schreier A M. The effect of education in managing side effects in women receiving chemotherapy for treatment of breast cancer[J]. *Oncol Nurse Forum*, 2004, 31(1): 16-23.
- [34] 王婷婷, 郭芝廷. 自我管理应对策略在化疗相关性味觉改变中的应用[J]. *特别健康*, 2017(19): 273-274.
- [35] Rehwaldt M, Wickham R, Purl S, et al. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy[J]. *Oncol Nurse Forum*, 2009, 36(2): 47-56.
- [36] 熊训雅. 肿瘤患者化疗相关味觉改变的影响因素研究