

研究要旨

好酸球性副鼻腔炎では、高頻度に嗅覚障害を生じる。今回の研究では、2019年6月から2021年3月までの22か月間に金沢医科大学病院耳鼻咽喉科嗅覚外来を受診した嗅覚障害患者を対象として、原因別の臨床的特徴、嗅覚障害の程度などの実態を把握することを目的とした。嗅覚外来を受診する嗅覚障害の中では慢性副鼻腔炎が40%と最多を占め、好酸球性副鼻腔炎は全体の17%を占めた。好酸球性副鼻腔炎は非好酸球性副鼻腔炎と比べて嗅覚障害の程度がより高度であった。

A. 研究目的

好酸球性副鼻腔炎では、高頻度に嗅覚障害を生じる。今回の研究では、金沢医科大学病院耳鼻咽喉科嗅覚外来を受診した嗅覚障害患者を対象として、原因別の臨床的特徴、嗅覚障害の程度などの実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法

2019年6月から2021年3月までに金沢医科大学病院耳鼻咽喉科嗅覚外来を受診した嗅覚障害患者を対象とした。電子カルテから患者年齢、性別、嗅覚障害の原因、嗅覚機能評価（visual analogue scale: VAS、日常のにおいアンケート: SAOQ、基準嗅力検査（T&T オルファクトメータ）による平均検知域値、平均認知域値、カード型嗅覚同定検査（Open Essence）スコアを抽出し、原因別の差異を検討した。慢性副鼻腔炎はJESREC基準により好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎とに分けた。

（倫理面への配慮）

患者データは電子カルテから抽出し、嗅覚障害患者データベースに登録したものから、氏名など患者情報が明らかとなるものを除外して解析した。

C. 研究結果

期間中に受診した嗅覚障害患者は345名で、女性182例、男性163名であった（表1）。原因別では慢性副鼻腔炎が40%を占め、非好酸球性副鼻腔炎が23%、好酸球性副鼻腔炎が17%であった。非好酸球性副鼻腔炎では男性が63%と有意に多かったのに対し、好酸球性副鼻腔炎では男女差を認めなかった。原因が明らかな患者において次に多かったのが感冒後嗅覚障害であり、全体の12%を占め、これまでの報告と同様、女性が72%と男性の2.6倍多かった。これまで見られなかった新型コロナウイルス感染症

（COVID-19）の後遺症としての嗅覚障害患者も3例認めた。

表1 嗅覚障害の原因別頻度と年齢

	症例数			平均年齢		
	全体	女性	男性	全体	女性	男性
全体	345	182	163	54.4	55.3	54.4
非好酸球性副鼻腔炎	81	30	51	54.4	55.6	54.4
好酸球性副鼻腔炎	57	27	30	49.9	52.8	49.9
アレルギー性鼻炎	11	5	6	48.3	30.4	48.3
鼻中隔湾曲症	11	2	9	42.2	51.5	42.2
嗅裂病変	12	7	5	65.8	50.0	65.8
鼻腔腫瘍	7	4	3	73.3	61.0	73.3
感冒後嗅覚障害	43	31	12	60.3	55.8	60.3
外傷性嗅覚障害	10	6	4	34.0	51.0	34.0
先天性嗅覚障害	5	4	1	13.0	35.8	13.0
異嗅症・心因性	10	7	3	47.3	52.4	47.3
脳腫瘍	9	7	2	65.0	57.6	65.0
味覚障害	4	2	2	49.5	59.5	49.5
COVID-19	3	3	0	35.7	35.7	—
認知症	3	2	1	83.0	77.0	83.0
原因不明	75	43	32	61.7	61.3	61.7
その他	4	2	2	36.0	75.5	36.0

年齢に関して、患者全体の平均は54.8歳であり、女性55.3歳、男性54.4歳を差を認めなかった。好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎とでは、それぞれ51.2歳、54.9歳と好酸球性副鼻腔炎の方が年齢が低かった。全体の平均年齢と比較して有意に低いのは、COVID-19、先天性嗅覚障害、アレルギー性鼻炎（女性）、外傷性嗅覚障害（男性）、好酸球性副鼻腔炎であり、逆に平均年齢が高いのは、認知症、鼻腔腫瘍、原因不明であった。

嗅覚障害の程度に関して、好酸球性副鼻腔炎と非好酸球性副鼻腔炎とでは、VAS、SAOQ、基準嗅力検査の平均検知域値、平均認知域値、Open Essenceスコアともに好酸球性副鼻腔炎の方が悪く、嗅覚障害は好酸球性副鼻腔炎でより重症であることを示した。アレルギー性鼻炎、鼻中隔湾曲症、鼻腔腫瘍な

どの鼻腔内の形態異常では、慢性副鼻腔炎と比して嗅覚障害の程度は軽度であったのに対し、鼻腔内の異常でも嗅裂炎や上鼻甲介蜂巢の過剰発育による嗅裂閉鎖、呼吸上皮性腺腫様過誤腫など嗅裂のみに病変を認める症例では、病変の範囲は狭いにもかかわらず、嗅覚障害の程度は高度であった。先天性嗅覚障害症例ではほぼ全例嗅覚脱失を示した。また、平均検知域値と平均認知閾値の差は多くの原因で 1.1 未満となったが、認知症症例では 3.2 と大きな解離を認め、同定能検査である Open Essence でも 12 点中 1.3 点と定値を示し、嗅覚同定能力の著明な低下が疑われた (表 2)。

表 2 嗅覚障害の原因別検査結果

	VAS	SAOQ	検知域値	認知域値	OE
全体	32.8	48.2	2.04	3.03	5.3
非好酸球性副鼻腔炎	46.8	72.2	1.36	2.47	6.4
好酸球性副鼻腔炎	25.2	31.5	3.78	4.39	3.6
アレルギー性鼻炎	60.2	82.0	0.91	2.25	8.7
鼻中隔湾曲症	—	92.1	0.18	0.82	7.7
嗅裂病変	29.3	49.7	2.67	3.83	4.7
鼻腔腫瘍	93.0	91.1	0.54	1.71	6.7
感冒後嗅覚障害	26.1	21.0	2.08	3.10	5.7
外傷性嗅覚障害	6.7	4.0	4.34	4.82	0.7
先天性嗅覚障害	0.0	1.0	5.60	5.80	0.4
異嗅症・心因性	57.0	91.3	-0.16	1.02	8.5
脳腫瘍	52.0	65.1	1.40	2.11	7.4
味覚障害	82.0	70.5	0.80	1.10	9.3
COVID-19	74.7	71.3	1.00	1.60	7.0
認知症	16.0	63.0	1.47	4.67	1.3
原因不明	29.8	31.2	1.96	3.13	4.4
その他	0.0	72.3	0.40	1.20	5.5

D. 考察

今回の検討では、好酸球性副鼻腔炎の方が非好酸球性副鼻腔炎よりも嗅覚障害の程度が高度であることが明らかとなった。その原因として、好酸球性副鼻腔炎では大多数が両側性病変であり、嗅裂にポリープを認めることが多いことが考えられた。また、Open Essence は、基準嗅力検査 T&T オルファクトメータの結果を反映し、簡便に嗅覚機能を判定することが可能であるとともに、嗅覚同定能力の判定にも有用であることが示唆された。

E. 結論

好酸球性副鼻腔炎では、非好酸球性副鼻腔炎よりも嗅覚障害の程度が高度であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamada K, Shiga H, Noda T, Harita M, Ishikura T, Nakamura Y, Hatta T, Sakata-Haga H, Shimada H, Miwa T. The impact of ovariectomy on olfactory neuron regeneration in mice. *Chem Senses*. 2020 45: 203-209.
- 2) Okamoto K, Shiga H, Nakamura H, Matsui M, Miwa T. Relationship Between Olfactory Disturbance After Acute Ischemic Stroke and Latent Thalamic Hypoperfusion. *Chem Senses*. 2020, Mar 25;45(2):111-118.
- 3) Shiga H, Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Taki J, Kinuya S, Miwa T. Thallium-201 Imaging in Intact Olfactory Sensory Neurons with Reduced Pre-Synaptic Inhibition In Vivo. *Mol Neurobiol*. 2020 Dec; 57(12): 4989- 4999.
- 4) Iritani O, Okuno T, Miwa T, Makizako H, Okutani F, Kashibayashi T, Suzuki K, Hara H, Mori E, Omoto S, Suzuki H, Shibata M, Adachi H, Kondo K, Umeda-Kameyama Y, Kodera K, Morimoto S. Olfactory-cognitive index distinguishes involvement of frontal lobe shrinkage, as in sarcopenia from shrinkage of medial temporal areas, and global brain, as in Kihon Checklist frailty/dependence, in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2021 Mar;21(3):291-298.
- 5) Furihata K, Tsuchikawa M, Miwa T, Naito Y, Oba K, Sakagami M. Efficacy and Safety of Polaprezinc (Zinc Compound) on Zinc Deficiency: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Using Individual Patient Data. *Nutrients*. 2020 Apr 17;12(4):1128.
- 6) 三輪高喜: 加齢と嗅覚低下. *日本医事新報*, 5011, 48-53, 2020.
- 7) 三輪高喜: 嗅覚障害 診療のコツ. *日耳鼻*, 123(3), 282-285, 2020.
- 8) 三輪高喜: 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎による負荷 嗅覚障害を中心に. *Progress in Medicine*, 40(7), 683-687, 2020.
- 9) 三輪高喜: 新型コロナウイルス感染症と嗅覚

- 障害. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 92(11), 928-936, 2020.
- 10) 三輪高喜: 新型コロナウイルス感染症と嗅覚・味覚の異常. 臨床とウイルス, 48(4), 258-268, 2020.
- 11) 志賀英明, 三輪高喜: Kallmann 症候群. JOHNS, 37(2), 133-136, 2021.

2. 学会発表

- 1) 三輪高喜: 長寿社会に向けての耳鼻咽喉科の役割 嗅覚・味覚. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会, 2020. 岡山.
- 2) 三輪高喜: 嗅覚障害研究 最近の進歩. 第 59 回日本鼻科学会総会, 2020. 東京.
- 3) 中村有加里, 張田雅之, 志賀英明, 三輪高喜. 第 15 回日本小児耳鼻咽喉科学会, 2020. 高知.
- 4) 中村有加里, 志賀英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜: 脳透明化による吻側移動経路を移動する新生ニューロンの描出. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会, 2020. 岡山.
- 5) 熊井理美, 志賀英明, 山田健太郎, 中村有加里, 石倉友子, 三輪高喜. 卵巣摘出閉経モデルにおける当帰芍薬散の嗅覚再生効果の検討. 第 121 回日本耳鼻咽喉科学会, 2020. 岡山.
- 6) 志賀英明, 三輪高喜. 嗅神経を介した薬物送達システム. 第 59 回日本鼻科学会総会, 2020. 東京.
- 7) 中村有加里, 志賀英明, 坂田ひろみ, 八田稔久, 三輪高喜: マウス脳内を遊走する神経芽細胞の立体的可視化の試み. 第 59 回日本鼻科学会総会, 2020. 東京.
- 8) 石倉友子, 志賀英明, 熊井理美, 三輪高喜: 脂肪幹細胞経鼻移植の前臨床試験. 第 59 回日本鼻科学会総会, 2020. 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他