

研究分担者 三輪 高喜 金沢医科大学 教授

研究要旨

金沢医科大学病院で診断と治療を行った慢性鼻副鼻腔炎症例の臨床的特徴と治療成績について、好酸球性鼻副鼻腔炎（ECRS）と非好酸球性鼻副鼻腔炎とに分けて比較した。両者に男女比、平均年齢、受信までの罹病期間に差を認めなかった。喘息合併率はECRSでは49.3%と有意に高く、嗅覚障害の程度はすべての評価でECRSの方が高度であった。治療による改善度率はECRSの方が高かったが、両者に有意差を認めなかった。ECRSではステロイド療法、内視鏡下鼻副鼻腔手術により嗅覚障害の高い改善率が得られ、更に再発例に対しても生物学的製剤により改善が得られることが判明した。

A. 研究目的

嗅覚障害の原因として最も多いのは慢性鼻副鼻腔炎である。鼻副鼻腔炎の病態は多様であり、急性、慢性に分類されるほか、慢性でも2型炎症（好酸球性鼻副鼻腔炎：ECRS）と非2型炎症（非好酸球性鼻副鼻腔炎：NECRS）とに分類される。ECRSとNECRSとの嗅覚障害の病態の違いについて、当科を受診した症例を対象として患者情報から後ろ向きに比較検討した。

B. 研究方法

2009年6月から2022年12月までの間に、当科で診断、治療を行った慢性鼻副鼻腔炎による嗅覚障害患者は1,141例の内、歯性上顎洞炎、真菌性鼻副鼻腔炎、術後性鼻副鼻腔嚢胞などを除き、ECRS、NECRSと診断できた症例、それぞれ502例、500例について比較検討した。

検討事項は、性別、年齢、喘息の有無など臨床的背景、基準嗅力検査、Open Essence スコア、VAS、日常のにおいアンケート（SAOQ）など嗅覚検査成績、基準嗅力検査の平均認知域値による改善度の比較を検討した。

（倫理面への配慮）

カルテからの患者情報の使用にあたり、オプトアウト研究実施に関する院内倫理審査の承認を得た。

C. 研究結果

ECRS、NECRSともに性別では男性が女性の1.5倍多く、平均年齢はそれぞれ53.3歳、54.4歳と差はなかった。気管支喘息の合併率は、NECRSが13.4%であったのに対し、ECRSでは49.3%と半数が合併した。嗅覚障害の程度は、自覚的評価、VAS、SAOQ、平均検知域値、認知域値、Open Essence スコアいずれもECRSの

方が高度であった（表1）。

表1

	ECRS	NECRS
症例数	502	500
性別（女性／男性）	200/302	199/301
平均年齢	53.3	54.4
喘息合併率（%）	49.3	13.4
罹病期間（月）	68.4	72.7
異嗅症（%）	12.5	12.7
障害程度（1-5）	4.9	2.7
VAS（0-100）	23.2	41.5
SAOQ（0-100）	32.6	57.2
平均検知域値（-2-5.8）	3.66	1.94
平均認知域値（-2-5.8）	4.32	3.00
Open Essence（0-12）	3.2	5.4

治療としてECRSは、短期間のステロイド内服の後、ステロイドの点鼻、噴霧療法を行い、易再発例に対しては内視鏡下鼻副鼻腔手術（ESS）を行った。ESS後も再発例に対してはデュピルマブの投与を行った。NECRSに対しては、マクロライド系抗生物質の少量長期投与、粘液溶解薬の内服など保存的治療を行い、改善が得られない例に対してはESSを行った。

治療前の嗅覚障害の重症度が中等症以上、すなわち基準嗅力検査の平均認知域値が2.6以上の症例で、治療前後に基準嗅力検査による評価ができた症例、ECRS、NECRSそれぞれ297例、130例の治療後の嗅覚機能を比較検討した。日本鼻科学会診断基準で治癒、軽快となった改善率は、ECRSが72.1%、NECRSが63.6%であった。年齢による治療効果に関して、ECRS症例では、55歳未満の群で56歳以上の群よりも有意に改善率が

高く、NECRS 症例では治癒、軽快を合わせた改善率では年齢による有意差は出なかったものの、治癒に至る症例は 51.1%と 56 歳以上の症例よりも高い傾向を示した。静脈性嗅覚検査で嗅感の発来を認めた症例は認めなかった症例よりも、ECRS、NECRS とともに有意な改善を示した。デュピルマブを投与した 21 例は全例中等症以上であり、脱失例が 15 例 (71.4%) を占めたが、デュピルマブ投与後には脱失は 1 例 (4.8%) のみとなり、軽快と治癒を含めた改善率は 81.0%であった。また、平均認知域値が 1.0 以下の正常にまで復した症例が 8 例 (38.1%) 認め、平均認知域値も治療前の 5.40 から治療後は 2.25 と著明な低下を認めた。

D. 考察

ECRS、NECRS とともに治療による嗅覚障害の改善は約 70%と高く、両者を比較すると、ECRS は NECRS に比較して嗅覚障害の程度は高度であるにもかかわらず、治療による効果は高かった。両者ともに治療により改善が得られなかった症例に関しては、嗅裂の閉鎖による気導性嗅覚障害のみならず、嗅神経の障害を合併している可能性が考えられる。静脈性嗅覚検査で反応が得られない症例では、嗅覚の改善率が不良であり、それを示唆しているものと思われる。ECRS では従来のステロイド療法、ESS で改善が得られない症例に対してデュピルマブの投与を行っているが、非常に高い改善率を示したことから、第三の治療手段として有効であり、今後はステロイド、ESS においても予後不良が予想される症例では、早期の使用を検討する必要があるものと思われた。

E. 結論

慢性鼻副鼻腔炎による嗅覚障害は、ECRS と NECRS とで病態が異なるため、治療方法も異なる。適切な治療法を選択し、改善に向かわせるには正しい診断を下す必要がある。両者の鑑別には内視鏡検査、CT、血液検査が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishikura T, Shiga H, Nakamura Y, Kanitani T, Ishigaki Y, Miwa T: Olfactory regeneration with nasally administered murine adipose- derived stem

cells in olfactory epithelium damaged mice. Cells 2023; 12(5): 765.

Demura T, Okuno T, Miwa T, Iritani O, Nakano H, Yamamoto J, Shiga H, Kodera K, Morimoto C, Demura N, Morimoto S: Sarcopenia and decline in appendicular skeletal muscle mass are associated with hypoperfusion in key hubs of central autonomic network on 3DSRT in older adults with progression of normal cognition to Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int 2023; 23(1): 16-24.

Patel ZM, Holbrook EH, Turner JH, Adappa ND, Albers MW, Altundag A, Appenzeller S, Costanzo RM, Croy I, Davis GE, Dehgani-Mobaraki P, Doty RL, Duffy VB, Goldstein BJ, Gudis DA, Haehner A, Higgins TS, Hopkins C, Huart C, Hummel T, Jitaroon K, Kern RC, Khanwalkar AR, Kobayashi M, Kondo K, Lane AP, Lechner M, Leopold DA, Levy JM, Marmura MJ, Mclelland L, Miwa T, Moberg PJ, Mueller CA, Nigwekar SU, O'Brien EK, Paunescu TG, Pellegrino R, Philpott C, Pinto JM, Reiter ER, Roalf DR, Rowan NR, Schlosser RJ, Schwob J, Seiden AM, Smith TL, Soler ZM, Sowerby L, Tan BK, Thamboo A, Wrobel B, Yan CH: International consensus statement on allergy and rhinology: Olfaction. Int Forum Allergy Rhinol 2022; 12(4): 327-680.

2. 学会発表

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