CLINICAL STUDIES ON OLFACTORY DISTURBANCE WITH THE ADRENOCORTICAL HORMONE NOSE-DROPS

YOSHIKO FUKUSHIMA, M.D.

Department of Oto-Rhino-Laryngology, School of Medicine, Showa University, Tokyo
(Director: M. Okamoto, M.D.)

Recently the treatment of the olfactory disturbance has been investigated in many institutions extensively. However, the fruits of these studies were still far from perfect. In this study the treatment of the disturbance of the olfactory epithelium was investigated, because etiology of the olfactory disturbance was considered mostly as the abnormal change of the olfactory epithelium caused by nasal diseases (sinusitis, allergic or hypertrophic rhinitis etc).

The results of treatment 1376 outpatients visiting the olfactory clinic of the Department of Otorhinolaryngology at Showa University were presented as follows:

- 1) 1376 patients were divided into 4 types, respiratory olfactory disturbance, epithelial olfactory disturbance, combined olfactory disturbance and central olfactory disturbance, and 96% of them were of epithelial and combined type.
- 2) In treatments 2 or 3 drops of 0.1% β -methasone or 0.1% dexamethasone nose drop were applied on olfactory mucosa in the patients, head down position as basic treatment.
- 3) As the result of treatment, 87.5% of respiratory type, 68.6% of epithelial type and 75.7% of combined type were recovered completely or remarkably but none of the central type recovered.
- 4) Side effects were studies after the administration of 5 ml/week of 0.1% dexamethasone or 0.1% β -methasone solution for 16 weeks, and the results of rapid ACTH test and the other adrenocortical function studies were normal.

By this treatment, nearly 70% of the patients visiting our clinic were recovered completely or satisfactorily.

Therefore nose-drops of adrenocortical hormone were considered very useful for the treatment of olfactory disturbances.

A81—0036—32525

嗅 覚 障 害 の 治 療 法

—— 特に副腎皮質ホルモン点鼻療法に関する臨床的研究 ——

昭和大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：岡本途也教授）

福 島 淑 子

I 緒 言

人間の感覚には五感がある。言うまでもなく、視覚、聴覚、触覚、味覚、嗅覚である。このうち、聴覚、味覚、嗅覚は耳鼻咽喉科学の領域内である。聴覚に関しては多

くの研究があり、臨床的にも、診断、治療が充分に行われてきた。しかし、これに反し、嗅覚に関しての臨床は、ごく最近まで確立された検査法すらなく、その障害部位の診断も漠然としたものであった。このため治療法もビ

タミン剤などの投与で経過をみるという方法しかなかった。昭和46年、嗅覚測定基準設定のため文部省嗅覚研究班が編成され、その方面の研究が始められた。昭和大学病院耳鼻咽喉科においても、嗅覚外来を設置し、嗅覚障害者を専門に診察するようになった。その結果現在までに多数の嗅覚障害者を診ることができた。その間に検査法、診断、治療法がいろいろ改良され、嗅覚障害の治療成績も徐々に向上した。今度、嗅覚障害に対する治療、特に、副腎皮質ホルモン点鼻療法について集計し、検討したので報告する。

Ⅱ 研究方法

(1) 対 象

昭和47年より昭和51年までの5年間に昭和大学病院耳

鼻咽喉科嗅覚外来を訪ずれた嗅覚障害を主訴とする患者1,376例を対象とした(表1)。

(2) 検査方法

第76回日本耳鼻咽喉科学会総会研修会にて、浅賀が嗅覚検査法と題して講演した方法に基づき²⁾、その大略を述べると

- a 問 診
- b 前鼻鏡検査
- c 静脈性嗅覚検査³⁾
- d レントゲン撮影⁴⁾
- e 基準嗅力検査
- f 針状硬性鏡検査⁵⁾
- g 直接送り込み法

である。

(3) 診 断

前記諸検査の結果を総合的に判定して障害部位の診断を行った(表2)。障害部位別の頻度は、呼吸性、中枢性障害は、ごく少数で混合性、嗅粘膜性障害が圧倒的に多く、両者を合わせると全体の96.1%であった(表3)。嗅粘膜性、混合性嗅覚障害のうちの356名について、更に針状硬性鏡検査を行い、腫脹型、分泌型、不変型、萎縮型、肥厚型の5型に分類した⁵⁾。そのうち201例が腫脹型で最も多く、(56.5%)、不変型がこれにつぎ98例(27.5%)、分泌型26例(7.3%)と肥厚型23例(6.5%)

表 1 昭和47～昭和51年の昭和大学耳鼻咽喉科
嗅覚外来患者総数

	男 性	女 性	計
昭和47年	244 名	372 名	596 名
昭和48年	71 "	114 "	185 "
昭和49年	55 "	74 "	129 "
昭和50年	131 "	193 "	324 "
昭和51年	59 "	83 "	142 "
計	540 " (39.2%)	836 " (60.8%)	1,376 名

表 2 嗅覚検査と嗅覚障害部位との関係

障 害 部 位	基準嗅力検査	静脈性嗅覚検査	針状硬性鏡検査	直接送り込み法
中 枢 性 嗅 覚 障 害	不 定	不 定	異常所見なし?	不 定
嗅粘膜性嗅覚障害 (嗅粘膜と嗅糸の障害)	高度の嗅力損失 (脱失も多い)	潜伏時間の延長 持続時間の短縮	異常が認められる 場合が多い	無反応あるいは 弱い反応
呼吸性嗅覚障害				
混合性嗅覚障害	嗅粘膜性に比べ一般に損失は軽度	正常値に近い値を示す場合が多い	異常所見なし	正常に反応あり

表 3 嗅覚障害部位別・嗅粘膜所見別頻度

嗅 覚 障 害 部 位	症 例 数	嗅粘膜所見別	症 例 数
呼吸性嗅覚障害	26 (1.8%)	針状硬性鏡 検査で分類	腫 瘍 型 201 (56.5%)
混合性嗅覚障害	659 (47.9%)		分 泌 型 26 (7.3%)
嗅粘膜性嗅覚障害	663 (48.2%)		不 変 型 98 (27.5%)
中枢性嗅覚障害	28 (2.0%)		肥 厚 型 23 (6.5%)
合 計	1,376 (100.0%)		萎 縮 型 8 (2.2%)
		合 計	356 (100.0%)

図1 嗅覚障害部位別分類

は、ほぼ同率で、萎縮型8例(2.2%)は非常に少なかった。

嗅覚障害の分類は、その障害部位により、中枢性嗅覚障害、嗅粘膜性嗅覚障害、呼吸性嗅覚障害、混合性嗅覚障害とした(図1)。

(4) 治療法

嗅覚障害をおこす原因疾患は種々である(表4)。この原因疾患の治療が嗅覚障害治療の基礎であるが、ここでは原因疾患の治療法は省略し、嗅覚を回復させるための治療法を述べる。

この治療法の原則は、副腎皮質ホルモン液を懸垂頭位で点鼻することである。被検者のうち、副腎皮質ホルモン投与禁忌例を除く全例に点眼、点耳液として発売されている0.1%デキサメサゾン又は、ベタメサゾンの点

鼻療法を行った。嗅粘膜に点鼻薬を作用させるためには必ず懸垂頭位をとり1側につき1～2滴、滴下し、5分間、そのままの姿勢を保つ。これを朝、晩、2回行う。市販の5ml入りを1週間に1本の割で使用する(図2)。

図2 懸垂頭位によるステロイドホルモン剤の点鼻(要点)

- 完全な懸垂頭位をとらせる。
- 一回の点鼻は1側につき2～3滴ずつ、両側に行なう。
- 点鼻後5分間はそのまま懸垂頭位を保つ。

以下嗅覚障害分類別の治療法を示す

(A) 呼吸性嗅覚障害

鼻内気流に異常が生じ、嗅刺激が嗅粘膜に達するのを障害しているもので、この障害者に対しては、呼吸性の要素を除く目的で、血管収縮剤を懸垂頭位で点鼻して嗅裂部を開大した後、副腎皮質ホルモン液の点鼻を施行し

表4 嗅覚障害の原因別統計

慢性副鼻腔炎	578例	42.0%
慢性鼻炎・鼻茸		
鼻アレルギー	153例	11.2%
カゼの後	274例	19.9%
手術後遺症	46例	3.3%
頭頸部外傷後遺症	43例	3.1%
その他	2例	0.1%
不明	280例	20.4%
計	1,376例	100%

た。原疾患が保存的治療に反応しない程高度の病変を有するものに対しては、手術療法を行つた。しかし、手術時には鼻粘膜の損傷を最小限にとどめるよう注意しなければならない。また術後、鼻中隔と中甲粘膜が癒着し嗅覚障害をおこすこともあるので注意を要する。

(B) 嗅粘膜性嗅覚障害

何らかの原因で嗅粘膜に障害が生じるもので、嗅覚障害のうちで、最も高度の嗅力損失をとまう。呼吸性障害がないため手術療法の対象とならず、薬物療法が中心となる。懸垂頭位による副腎皮質ホルモン液の点鼻療法を最初に行い、回復傾向のないものには、各種血流改善剤、針治療を併用した。

(C) 混合性嗅覚障害

治療法は、(A)、(B)、に準ずるが、症例によっては、消炎酵素剤、抗ヒスタミン剤、粘膜正常化剤などを併用した。

(D) 中枢性嗅覚障害

副腎皮質ホルモン点鼻療法に併用して、各種血流改善剤、ATP 製剤⁷⁾などを投与した。

(5) 治療効果の判定基準

患者の訴えを主にし、全く正常に回復したものを治癒、生活上嗅覚が役立つ程度に回復したものの、例えば、ガス、コゲ、腐敗臭がわかるものを軽快、来院時とかわらないものを無効とした。

(6) 副作用検査

症例によっては、長期間副腎皮質ホルモン点鼻療法を施行するので、その副作用を考慮し、副腎皮質機能検査を施行した。その対象は、副腎皮質ホルモン療法を受けていない嗅覚障害者30例と、副腎皮質ホルモン点鼻療法を1カ月～36カ月、連続施行しているもの36例である。検査法⁷⁾は、迅速副腎皮質機能検査(Rapid ACTH test)である。

Ⅲ 症 例

代表的症例の嗅覚障害治療経過を表5に示す

Ⅳ 研究成績

(1) 治療成績

過去5年間に昭和大学病院嗅覚外来を訪れた1,376名の嗅覚障害者を障害部位別に分け、その各々の治療成績

表 5 嗅覚障害者の代表的症例における治療経過

症 例	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	V	Ⅵ
年 齢 ・ 性	52 ♂	46 ♂	18 ♀	27 ♀	35 ♀	54 ♂
主 訴	強いものしかにおわ ない鼻閉	瞬間的ににお う、鼻閉	生まれつきに おいを知らな い	3年前から徐 々におわな くなった	風邪のあと におわなくな った	後頭部打撲後 常におわな くなる
アリナミン ¹⁾ 開始 テ ス ト 持続	10秒 1分40秒	21秒 48秒	反応(—)	反応(—)	反応(—)	反応(—)
前 鼻 鏡 検 査	鼻茸充満	中甲腫脹	粘膜蒼白	鼻中隔彎曲	正 常	正 常
レント ²⁾ 単 純 ゲン ³⁾ 嗅裂部断層	上顎洞陰影(+) 開	上顎洞陰影(+) 閉	正 常 開	篩骨洞陰影(+) 閉	正 常 開	正 常 開
針 状 硬 性 鏡 所 見	不変型	腫脹型	分泌型	肥厚型	萎縮型	不変型
直 接 送 り 込 み 法	正常反応	反応(—)	反応(—)	反応(—)	反応(—)	反応(—)
(平均嗅力) 検 知 損 失 認 知	2 2.6	5.8 5.8	0.4 5.8	0.4 5.8	5.8 5.8	5.8 5.8
診 断	呼吸性	混合性	嗅粘膜性	混合性	嗅粘膜性	中枢性
治 療 法	鼻茸切除	コルタイジン リンデロン点鼻	リンデロン点 鼻	コルタイジン リンデロン点鼻 ノイチーム内服	リンデロン点鼻 ヒデルギン ⁴⁾ 内服 チスタン ⁵⁾	リンデロン点鼻 ATP ヒデルギン ⁴⁾ 内服 針
治 療 期 間	術後回復	4日目頃より 回復	翌日より回復	20日目頃より 回復	点鼻4週間続け るも回復せず。 内服を追加し40 日目より回復	12カ月治療 変化なし
治 療 成 績	完 治	完 治	完 治	軽 快	軽 快	不 変

表 6 嗅覚障害部位別治療成績

	症例数	治 療 結 果				
		治 癒	軽 快	不 変	合 計	不 明
呼吸性嗅覚障害	26	15	6	3	24	2
混合性嗅覚障害	659	181	245	137	563	96
嗅粘膜性嗅覚障害	663	116	251	168	535	128
中枢性嗅覚障害	28	0	0	19	19	9
合 計	1,376	312 (27.3%)	502 (44.0%)	327 (28.7%)	1,141 (100%)	235

を表 6 に示した。全症例にて治癒したもの 312 例 (27.3%)、軽快したもの 502 例 (44.0%) で治療効果のあったものは 814 例 (71.3%) であった。

障害部位別でみると治癒率は呼吸性障害がもっとも高く、混合性障害、嗅粘膜性障害、中枢性障害の順になった。軽快率では嗅粘膜性障害がもっとも高く、混合性障害、呼吸性障害、中枢性障害の順であった。これらを総合すると治療により効果を認めたものは、呼吸性障害がもっとも高く 87.5% で、混合性障害 (75.7%)、嗅粘膜性障害 (68.6%) の順となり、中枢性障害では 1 例も効果を認めなかった。

混合性、嗅粘膜性嗅覚障害者を針状硬性鏡検査結果により分類した 5 型の治療成績を表 7 に示す。治癒率は、分泌型、腫脹型が高く、萎縮型、不変型、肥厚型の順となった。軽快率は、萎縮型、腫脹型、分泌型が高く、不変型、肥厚型となった。これを総合すると治療効果のあったものは、腫脹型 (74.1%)、分泌型 (76.9%)、萎縮型 (75.0%) が高く、次いで不変型 (62.3%)、肥厚型 (52.2%) の順となった。

(3) 副作用検査結果

判定基準⁹⁾は ACTH 投与前の血中 11-OHCS 値が

10 μ g/100 ml 未満の場合は、ACTH 投与後の 11-OHCS 値が 2 倍以上、10 μ g/100 ml 以上のときは、約 1.5 倍以上に増加しているものを正常とした。

その結果、副腎皮質ホルモンを使用していない嗅覚障害者 30 例で 29 例が正常範囲内にあった (図 3)。副腎皮質ホルモン点鼻療法を行った嗅覚障害者 36 例では正常範囲内 30 例、副腎皮質機能低下と判定されたもの 6 例があった (図 4)。これを点鼻使用期間別にみると、点鼻療法

図 3 副腎皮質ホルモン剤使用前の迅速副腎皮質機能検査結果

図 4 副腎皮質ホルモン剤使用後の迅速副腎皮質機能検査結果

表 7 針状硬性鏡検査による病型別治療成績

治療結果 病型	治 癒	軽 快	不 変	合 計	不明
腫 脹 型	63	92	46	201	33
分 泌 型	9	11	6	26	3
不 変 型	22	39	37	98	19
肥 厚 型	4	8	11	23	7
萎 縮 型	2	4	2	8	0
合 計	100 (28.1%)	154 (43.3%)	102 (28.6%)	356 (100%)	42

開始後4カ月までは全例正常範囲内にあり(11例), 5カ月1例, 6カ月2例, 9カ月1例, 14カ月1例, 30カ月1例, 計6例が皮質機能低下と判定された。しかし, 36ヶ月2例, 29カ月3例, その他14例と使用期間が, かなり長いものでも正常範囲内にあった(表8)。

表8 副腎皮質機能検査成績(点鼻群)

使用月数	人数	正常	機能低下
1カ月	5	5	0
2	3	3	0
3	1	1	0
4	2	2	0
5	1	0	1
6	3	1	2
7	1	1	0
8	3	3	0
9	3	2	1
13	1	1	0
14	1	0	1
18	2	2	0
24	4	4	0
29	3	3	0
30	1	0	1
36	2	2	0
計	36	30	6

この検査を行う場合には, 検査前24時間は, 副腎皮質ホルモンの投与を中止すべきであるが, 点鼻群に関する検査では, 副腎皮質ホルモンの点鼻を続けながら行ったためフィードバック機構が作用しており, やや抑制された測定値を示したものと推定する。そのため副腎皮質機能低下と判定されたものがある可能性もある。

V 考 按

嗅覚障害は人体の感覚障害のなかでも, その存在は重要である。しかし, 本症に対する基礎あるいは臨床上の研究は, きわめて乏しかった。ゆえに嗅覚障害の治療も確実な診断が行われず, 鼻副鼻腔炎に対する鼻処置, 手術以外は, ほとんど有効な治療法がなかったといっても過言ではない。

嗅覚障害を治療するにあたり, 重要なことは, 嗅覚の検査を確実にすることである。昭和46年文部省嗅覚研究班で我国における臨床上の嗅覚測定基準が検討され, T&T オルファクトメーターが作製され全国的に統一された検査法が確立されるようになった。この検査法の開

発により, 嗅覚障害の程度を測定することが可能となった。

昭和大学病院嗅覚外来においても, T&T オルファクトメーターによる嗅力検査を施行しているが, 嗅覚障害者の嗅力低下は著明で, オルファクトグラムでは Scale out を示す例が非常に多かった。これは当外来を訪ずれた患者の障害程度がかなり高度であることを示している。表9は, 初診時の検査結果を総合判定して, 嗅覚障害の程度を示したものである。嗅覚脱失がもっとも多く全体の80%であり, 減退と脱失を反復しているものを含めると86%をしめていた。

表9 嗅覚外来初診時の嗅覚障害の程度

異 常	無	32例 (2.3%)
脱	失	1,101例 (80.0%)
減	退	131例 (9.6%)
減退 ↔ 脱失		83例 (6.0%)
異	臭	29例 (2.1%)
計		1,376例

表10は発病してから当外来を訪ずれるまでの期間を示したもので, 発病後2年以上経過しているものが670例でもっとも多い。このなかには, 他医で治療していた症例が, かなり含まれている。

表10 発病より初診までの期間

1週間以内	13例
～1カ月以内	60例
～3カ月以内	87例
～6カ月以内	111例
～1年以内	145例
～2年以内	271例
2年以上	670例
不明	18例
計	1,376例

(1) 嗅覚障害に対する副腎皮質ホルモン療法

嗅覚障害をおこす原因疾患は種々ある(表4)。この原因疾患の治療法は, 嗅覚障害を治療する場合大切であるが, この治療だけでは嗅覚の回復が望めない例が多い。

当外来では昭和46年より嗅粘膜の正常化を目的に, 副腎皮質ホルモンの内服+点鼻療法を始めた。表11に副腎

皮質ホルモンの内服＋点鼻療法による治療成績を示す治療、軽快、含めての治療効果のあったものは72.9%であった。しかし、その副作用を考え、使用量を少なくするため、懸垂頭位による点鼻療法を始めた。その結果、内服＋点鼻と、点鼻療法のための治療法の間には、ほとんど差が認められなかった。すなわち、懸垂頭位にして副腎皮質ホルモンを点鼻し、5分間そのままの姿勢を保てば、副腎皮質ホルモンを内服するのとはほぼ同様の効果が認められたので、点鼻療法を嗅覚障害治療の基本とした。

表11 副腎皮質ホルモン内服＋点鼻療法による治療成績

治	癒	123例 (30.8%)
軽	快	169例 (42.1%)
無	効	109例 (27.2%)

副腎皮質ホルモン点鼻療法は、呼吸性嗅覚障害に最も効果があった。この障害は嗅粘膜は正常状態にあり、鼻内気流の異常によっておこるものであるから、鼻腔内の腫脹をひかして鼻内気流が正常になれば嗅力が回復する。血管収縮剤を先行して使用した副腎皮質ホルモン点鼻療法は、従来の血管収縮剤のみの治療以上の効果が期待できた。

嗅粘膜性、混合性嗅覚障害に対しても、かなりの治療効果があった。このうち針状硬性鏡検査で、分泌型、腫脹型と分類されたものは更に効果があった。効果発現までの時間も短く早いものは点鼻使用当日、多くは3～4日目頃に回復をみる事ができた。しかし、この時点で点鼻を中止すると再発することが多く、少なくとも4週間は点鼻を続け、以後回数を漸減する。初診より1カ月後、再び針状硬性鏡検査を行い、嗅粘膜の分泌過多、腫脹がなくなっていることも確認した。

現在、懸垂頭位による副腎皮質ホルモン点鼻療法が、なぜ嗅覚障害に効果があるかは不明である。高橋らは、鼻疾患が死因でない屍体標本より嗅裂部粘膜の状態を追求し、嗅裂部には形態異常が多く、この部に炎症が波及すると、上皮剥脱、細胞浸潤、空隙部に分泌物貯留し、それが器質化し、また、上皮が重層扁平化するであろうと述べている。即ち、嗅裂部は形態異常が多く、炎症にかかり易く、限局性慢性炎症を残し易いとし、その結果嗅裂部の粘膜が肥厚し、接着するもの、癒着するものが多く認められると報告している¹⁰⁾。

嗅裂部内視鏡で分類した嗅粘膜性、混合性嗅覚障害の分泌型、腫脹型、肥厚型、萎縮型の病型は、高橋らの嗅裂炎から嗅裂部が接着ない癒着の状態になる道程の病態所見であると考えられる。

しかし、井澤は、嗅裂部の病態と嗅覚障害を臨床的に観察し、嗅裂部に接着ない癒着があっても嗅覚障害を自覚しないものがあると述べている¹¹⁾。

高木は、嗅上皮の変性と再性について、対立する2つの意見があると報告している。嗅上皮は感覚ニューロンを身体の外表面に、きわめて近い位置に持ち、発達次元の非常に低い組織であることを考えれば、ある末分化ニューロンが条件によっては、有糸核分裂をおこして増加し発達して新しいニューロンとなっても少しも驚くに値しないと思われるといっている¹²⁾。

以上を考慮すれば、副腎皮質ホルモンの懸垂頭位による点鼻療法が、分泌型、腫脹型には多くの効果を示し、肥厚型、萎縮型には余り反応しないことは理解できる。副腎皮質ホルモンの多くの薬理作用のうち、強い消炎作用、抗アレルギー作用、細胞機能修復作用、恒常性維持作用が、何らかの原因で嗅裂部に起った異常に効果を示しているものと考ええる。中枢性嗅覚障害については、今後の研究をまちたい。

(2) 副腎皮質ホルモン点鼻療法の副作用

一般に副腎皮質ホルモンは臨床的に多くの効果をもたらしているが、その副作用も多彩である。昭和大学病院耳鼻咽喉科で使用した副腎皮質ホルモンは、点眼、点耳液として発売されている0.1%デキサメサゾンか、ベタメサゾンで、1回量は各側1～2滴で、1日朝、晩2回行う。5mlを1週間の割で投与した。点鼻した全量が吸収されるとしても1日量約0.7mgである。この程度の量では副腎皮質ホルモンの副作用のうち重篤なものは危惧する必要はない⁷⁾。実際には、かなり長期間点鼻した患者で時に肥満を訴えるものがある程度である。そのため副腎皮質機能について検討を加えた。

副腎皮質機能検査は体外からACTHを投与し、投与前と投与後の血中11-OHCSを測定し比較する方法を用いた。従来は天然ACTHを使用していたが、最近開発された合成ACTH(一般名、酢酸ギラクチド、商品名、アクトソルモン)使用による迅速副腎皮質機能検査は、危険性が少なく、再現性があり、被検者への精神的、肉体的負担を与えず、特に外来で短時間に行える検査法である。

この検査の結果、新患群においては、30例中29例が正

常反応を示し、検査法の信頼性が認められた。点鼻群では副腎皮質ホルモン点鼻開始後、4 カ月までのものは、正常反応を示していた。その後、5 カ月、6 カ月に1部機能低下と判定されたものがあるが、これに反して29カ月、36カ月の長期間に点鼻療法を行ったものでも正常反応を示しているものもある。これは副腎皮質ホルモンの感受性に個人差があるためか、点鼻量が少ないので、ある程度の期間使用していると副腎皮質に“慣れ”が生じてくるためか、点鼻を続けながら検査を行った結果か、今後検討を必要とする。

一般に内服では1日量0.5 mg 以下の投与では数年間の治療のちも副腎皮質機能検査は正常反応を示すといわれている¹³⁾¹⁴⁾。昭和大学病院耳鼻咽喉科で使用している点鼻量は、全量が吸収されたとしても1日量約0.7mg であるので、その量は微量で問題にするにあたらない。しかし、患者によっては、多ければ多い程、効果があるものとする人もあり、また、長期間使用の必要性のある症例もあるので注意は必要であろう。少くとも咽頭に流下する点鼻薬は可及的に吐出するよう注意する必要がある。

副腎皮質ホルモン療法による副腎皮質機能低下は決して不可逆的なものでなく、中止すれば必ず正常な機能に回復する¹⁵⁾¹⁶⁾。

Ⅶ 結 論

嗅覚障害治療の現状は、一般的な鼻疾患の治療にビタミン剤の併用などが主であった。ゆえに、嗅覚障害を治すことは、ほとんど不可能で、嗅覚障害は治し難い疾患と考えられていた。

昭和大学病院嗅覚外来を訪れた1,376例を対象に検査すると、嗅覚障害は混合性、嗅粘膜障害によるものが圧倒的に多く96%に達し、呼吸性、中枢性障害によるものは、ごく少数であった。

著者は、日本人における嗅覚障害の多くは鼻疾患が原因で惹起された嗅粘膜そのものの病的変化によるものと考え、嗅粘膜病変そのものの治療に着目し、本研究を行った。

治療法は、懸垂頭位による副腎皮質ホルモン点鼻療法を主とし、症例によっては他剤の併用も行った。

(1) 成績は、呼吸性嗅覚障害では87.5%、嗅粘膜性嗅覚障害では68.6%、混合性嗅覚障害では75.7%が治癒ないし軽快し、中枢性嗅覚障害の回復は認められなかった。ことに針状硬性鏡検査にて分泌型、腫脹型には著効があり、肥厚型、萎縮型には余り反応しなかった。

(2) 嗅覚障害の治療にとって、現在、副腎皮質ホルモンに勝る他剤は、発見できなかった。また、副腎皮質ホルモンの内服+点鼻と点鼻では、ほぼ同じ効果であり、副作用の面を考慮すると、点鼻療法が最も良いと断定した。

(3) 副腎皮質ホルモン点鼻療法が嗅覚障害に対し有効である理由は、副腎皮質ホルモンの強い消炎作用、抗アレルギー作用、細胞機能修復作用、恒常性維持作用が、嗅裂部の異常に効果を示したものと考える。

(4) 副腎皮質ホルモンの点鼻療法による副腎皮質機能については、Rapid ACTH test を行い、1週間に0.1%デキサメサゾンまたは、ベタメサゾン水溶液を5 ml の割で使用すれば、16週までのものには、その変化が認められなかった。

(5) 中枢性嗅覚障害と、嗅粘膜性、混合性嗅覚障害の一部に、副腎皮質ホルモンに反応しないものがあったが、これについては、今後の研究をまちたい。

以上より昭和大学病院嗅覚外来に来院した嗅覚障害者の約70%を治癒ないし軽快せしめた。副腎皮質ホルモンの懸垂頭位による点鼻療法を用いることにより、嗅覚障害は治り難い疾患ではなく、治し易い疾患であると考えられる。

文 献

- 1) 浅賀英世：最近の嗅覚検査法。耳喉，45；381-389，1973。
- 2) 浅賀英世：第79回日耳鼻総会研修会テキスト「嗅覚検査法」，1975。
- 3) 梅田良三，他：ルーチンテストとしての嗅覚検査法について。耳喉，42；643-647，1970。
- 4) 飯泉 修，他：臨床的嗅覚障害の診断法（X線診断法）耳鼻臨床，68；879-889，1975。
- 5) 長野治啓：嗅粘膜の内視鏡所見に関する研究。日耳鼻，80；241-248，1977。
- 6) 市原正雄，他：神経性嗅覚障害に対する ATP 製剤の使用経験。耳喉，35；871-873，1963。
- 7) 熊谷 朗・森本靖彦：ACTH。中外医学社，1970。
- 8) 井林 博，他：Rapid ACTH test. medicina, 12；648-650，1975。
- 9) 竹部和夫：[Gly¹]-ACTH (1-18)-octadecapeptide amide (50022-S) のヒトにおける副腎皮質刺激作用について，最新医学，25；1971-1977，1970。
- 10) 高橋 良，他：嗅裂部における慢性限局性炎症に就

- いて、日耳鼻, 61; 231, 1958.
- 11) 井沢敬介: 嗅裂病態と鼻副鼻腔病変についての基礎的ならびに臨床的研究—嗅覚を主体として— 耳展 16; 133-181, 1973.
 - 12) 高木貞敬: 感覚ニューロンの変性と再生—嗅上皮に関する研究— 神経進歩, 13; 152-163, 1969.
 - 13) *Danowski, T.S., et al.*: Probabilities of Pituitary-Adrenal Responsiveness After Steroid Therapy. *Annals Int. Med.*, 61; 11-26, 1964.
 - 14) *Tredwell, B.L.J., et al.*: Pituitary-Adrenal Function During Corticosteroid Therapy. *Lancet.*, 1; 355-358, Feb. 16, 1963.
 - 15) *Meakin, J.W., et al.*: Pituitary-Adrenal Function Following Long-Term Steroid Therapy. *Amer. J. Med.*, 29; 459-464, 1960.
 - 16) *GraBer, A.L., et al.*: Natural History of Pituitary-Adrenal Recovery Following Long-Term Suppression with Corticosteroids. *J. clin. End.*, 25; 11-16, 1965.

稿を終わるにあたり恩師岡本途也教授の御指導, 御校閲に深謝するとともに, 終始御教導をいただいた浅賀英世助教授に感謝致します。また, 嗅覚班の諸先生に謝意を表します。

本論文の要旨は, 第77回日耳鼻総会学術講演会, 第14回および第15回日本鼻副鼻腔学会において発表した。

(原稿受付 昭和52.10.6日)

別刷請求先 〒142 東京都品川区旗の台 1-5-8 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学教室 福島 淑子