嗅覚障害症例における嗅覚検査と予後

上原 健・金澤 丈治・長谷川昌宏
宇良 政治・野田 寛・東野 哲也

A Clinical Study of Olfactory Disturbance

Ken Uehara, Takeharu Kanazawa, Masahiro Hasegawa,
Masaharu Ura, Yutaka Noda and Tetsuya Tono

(University of the Ryukyus)

Recently, olfactory disturbance caused by various diseases has been an important symptom. In this study, 76 patients with olfactory disturbance seen at University of the Ryukyus Hospital between 1997 and 2001 were analyzed. Distribution of the disease caused by olfactory disturbance was as follows: 26 cases of rhinosinusitis, 47 of viral infection and 3 of head trauma. Patient characteristics, initial treatment and results of T & T olfactometry or intravenous olfactometry (Alinamin[®] test) did not significantly differ between the rhinosinusitis group and the viral infection group. To investigate whether the prognosis could be estimated by T & T olfactometry and intravenous olfactometry, the initial results of T & T olfactometry or intravenous olfactometry and improvements after treatment were longitudinally compared in the rhinosinusitis group and in the viral infection group. As a result, improvements in the disturbance were significantly correlated with T & T olfactometric findings in both groups. Similarly, improvements were significantly correlated to findings on olfactometry. These results suggested that initial examination for olfactory disturbance should be able to estimate the prognosis of the disturbance caused by various diseases.

Key words : olfactory disturbance, T & T olfactometry, Alinamin[®] test, prognosis

はじめに

近年、嗅覚障害は一般の関心も高まり、これに伴って嗅覚障害を主訴に外来を受診する例も増加している。嗅覚障害患者の治療にあたって、その予後を推定することは治療方針の決定、患者への説明のために必要と考えられる。今回、われわれは嗅覚障害を主訴に受診した症例を原因疾患別に分類し初診時の嗅覚検査と予後との関係につき検討したので若干の文献的考察を加え報告する。

対象と方法

対象は1997年1月から2001年12月までの5年間に嗅覚障害を主訴に琉球大学医学部付属病院耳鼻咽喉科を受診した症例のうち原因疾患が特定でき、3ヵ月以上経過観

察できた症例76例である。

原因疾患は病歴、前鼻鏡所見、鼻副鼻腔ファイバースコープ、針状硬性鏡、CTを含む画像診断の結果により分類した。

検討した事項は患者背景、原因疾患、発症から受診までの病悩期間および病悩期間と予後との関係、初診時の基準嗅力検査（T & T オルファクトメトリー）の結果、静脈性嗅覚検査（アリナミン[®]テスト）の結果、さらには、これらの検査結果と予後との関係である。嗅覚検査と予後との関係を明らかにするために嗅覚の程度をT & T オルファクトメトリーの認知閾値の平均値から軽度・中等度障害群（4.0以下）、高度障害群（4.1～5.5）、脱失群（5.6以上）に分類した。また、アリナミン[®]テス

トの潜時を1～30秒, 31～60秒, 61秒以上に分類し, 持続時間は0秒(無反応), 1～30秒, 31～80秒, 81秒以上に分類した。予後の判定は, 主に自覚的改善度で行い, 森¹⁾の評価による治癒例および改善例を改善例とし, 治療後にT&Tオルファクトメトリーを施行できた例に関しては認知閾値の平均が2段階以上の改善がみられたものを改善例とした。

嗅覚検査と予後との関係は, それぞれの障害の程度ごとの改善率の変化をマン・ホイットニーのU検定を用いて検定した。

結 果

患者背景: 対象症例の性別は, 男性29例, 女性47例と女性に多く, 年齢は9～82歳で平均年齢は51.7歳であった。年代別では60歳代が最多であった。

原因疾患: 原因疾患は, 鼻汁過多, 鼻茸, 鼻中隔彎曲, 下鼻甲介の腫脹などの鼻腔内形態異常を伴うもの(鼻副鼻腔炎群)26例, 先行する感冒症状を認め, 鼻腔内形態異常を伴わないもの(感冒群)47例, 明らかな頭部外傷を伴うもの(外傷群)3例の3群に分類できた。これらのうち症例数が比較的多く, 検討が可能と思われた鼻副鼻腔炎群26例, 感冒群47例につき以下の検討を行った。

治療法: 鼻副鼻腔炎群と感冒群の治療法を図1に示す。鼻副鼻腔炎群では, 手術が11例施行されていたが, 保存

的治療では両群ともステロイドの局所投与が最も多く, その他, 抗アレルギー剤の投与やビタミンB12製剤の投与が行われていた。また, 重症例の一部では, ステロイドの全身投与も行われていた。

病悩期間(図2): 症状出現から受診までの期間は感冒群では最短の症例が症状出現後3日で受診し, 病悩期間が6ヵ月以下の症例が28例(59.6%)と半数以上であり, 鼻副鼻腔炎群は最短の症例が1ヵ月で6ヵ月以内に受診した症例が7例(26.9%)と全体に感冒群の方が症状出現後早期に受診する傾向にあった。

病悩期間を6ヵ月以内と7ヵ月以上の2つに分類し, マン・ホイットニーのU検定を用いて検定すると, 鼻副鼻腔炎群では有意差を認めなかったものの, 感冒群では6ヵ月以内の症例は有意に改善率が高かった($P < 0.01$)。

T&Tオルファクトメトリー: 両群のT&Tオルファクトメトリーでの認知嗅力損失の結果を図3に示す。認知嗅力損失は両群とも嗅覚障害の程度が高いほど症例数が増加する傾向にあり, 全体として両群間で同様な傾向を示した。

アリナミン®テスト: アリナミン®テストの潜伏時間を10秒以下, 11～30秒, 31～60秒, 61秒以上に分類すると両群の症例数はほぼ同様な傾向を示し(図4a), 持続時間を0秒(無反応), 1～30秒, 31～80秒, 81秒以上に分類した場合も両群ともほぼ同様な傾向を示した。

図1 治療法

鼻副鼻腔炎群では, 11例で手術が施行されていたが, 保存的治療は両群ともステロイドの局所投与が最も多かった。(重複例あり)

図2 病悩期間

鼻副鼻腔炎群・感冒群の両群を比較すると感冒群が早期に受診する傾向にあった。

(図4b)。

T&Tオルファクトメトリーと予後:鼻副鼻腔炎群,感冒群ごとに認知嗅力損失が軽度・中等度障害群(4.0以下),高度障害群(4.1~5.5),脱失群(5.6以上)に分類し,予後との関係を検討した(図5)。鼻副鼻腔炎群の軽度・中等度障害群での改善率が7例中7例(100%),高度障害群が6例中4例(66.7%),脱失群が11例中4例(36.4%)であり(図5a),感冒群はそれぞれ19例中13例(68.4%),12例中7例(58.3%),15例中1例(6.7

図3 T&Tオルファクトメトリー

鼻副鼻腔炎群・感冒群の両群とも同様の傾向を示した。

%)であった(図5b)。このように両群ともに認知嗅力損失の値が上昇するに従って,改善率は有意に低下した($P < 0.01$)。このことは鼻副鼻腔炎群・感冒群の両群で治療前の認知嗅力損失の値はその予後を反映することが示された。

アリナミン®テストと予後:鼻副鼻腔炎群,感冒群ごとに治療開始前のアリナミン®テスト潜伏時間の長さを1~30秒,31~60秒,61秒以上に分類し,改善率を検討した。鼻副鼻腔炎群の改善率は1~30秒では12例中10例(83.3%),31~60秒では2例中0例(0%),61

図4 アリナミン®テスト

- a) 潜伏時間。潜伏時間は,鼻副鼻腔炎群・感冒群の両群とも同様の傾向を示した。
b) 持続時間。持続時間も両群とも同様の傾向を示した。

図 5 T & T オルファクトメトリーと予後

- a) 鼻副鼻腔炎群. 鼻副鼻腔炎群で, T & T オルファクトメトリーの結果は予後を反映した.
 b) 感冒群. 感冒群でも同様に T & T オルファクトメトリーの結果は予後を反映した.
 (マン・ホイットニーの U 検定: ** $P < 0.01$)

図 6 アリナミン®テスト潜伏時間と予後

- a) 鼻副鼻腔炎群. 鼻副鼻腔炎群で, アリナミン®テストの潜伏時間はその予後を反映した.
 b) 感冒群. 感冒群でも同様に潜伏時間はその予後を反映した.
 (マン・ホイットニーの U 検定: ** $P < 0.01$)

秒以上では改善率が 7 例中 1 例 (14.2%) (図 6a) であり, 感冒群はそれぞれ 21 例中 15 例 (71.4%), 2 例中 1 例 (50.0%), 23 例中 6 例 (26.1%) であった (図 6b). このように副鼻腔炎群・感冒群の両群で潜伏時間が 61 秒以上では 30 秒以下と比較して改善率は有意に減少した ($P < 0.01$). このことは, 鼻副鼻腔炎群・感冒群の両群で治療前のアリナミン®テストの潜伏時間はその予後を反映すると考えられた.

次に, アリナミン®テストの持続時間を 0 秒 (無反応), 1 ~ 30 秒, 31 ~ 80 秒, 81 秒以上に分類すると, 鼻副鼻腔炎群の改善率は 0 秒で 7 例中 1 例 (14.3%), 1 ~ 30 秒では 3 例中 2 例 (66.7%), 31 ~ 80 秒では 7 例中 5 例 (71.4%), 81 秒以上では 4 例中 3 例 (75.0%) であり (図 7a), 持続時間が延長するほど, 改善率は有意に上昇した ($P < 0.01$). 感冒群でもそれぞれ 23 例中 6 例 (26.1%), 1 例中 1 例 (100%), 11 例中 7 例 (63.6%), 11 例

図7 アリナミン®テスト持続時間と予後

a) 鼻副鼻腔炎群. 鼻副鼻腔炎群で, アリナミン®テストの持続時間はその予後を反映した.

b) 感冒群. 感冒群でも同様に持続時間はその予後を反映した.

(マン・ホイットニーのU検定: ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$)

中8例(72.7%)であり(図7b), 持続時間の延長に従い, 改善率は有意に上昇した($P < 0.05$). このようにアリナミン®テストでも潜伏時間, 持続時間ともにその予後を反映すると考えられた.

考 察

嗅覚障害を訴えて耳鼻咽喉科外来を受診する患者は近年増加傾向にあるとされている. 嗅覚障害患者の治療にあたって, 患者背景を理解しその予後を推定することは治療方針の決定, 患者への説明のために重要である. 一般の耳鼻咽喉科外来では嗅覚検査としてはアリナミン®テストやT&Tオルファクトメトリーが頻用されている. われわれは, 嗅覚障害患者の診療の実態や嗅覚検査と予後との関係を知るために今回の検討を行った.

今回検討した症例は, 性別では男性29例, 女性47例と女性に多い. 他の報告でも女性に多いという報告はみられ^{2)~4)}, 性ホルモンの影響などが推測されているが⁵⁾, 一方で有意差を認めないという報告も多い⁶⁾⁷⁾. 今回の検討では, 性周期との関連についての検討は行っておらず, 詳細は不明である. また, 受診時の年齢分布では平均51.7歳で60歳代が最多であり, 中高年者に多いという点で他の報告と同様であった²⁾⁷⁾. 原因疾患は鼻腔内形態異常を認める鼻副鼻腔炎群と先行する感冒症状を認め鼻腔内形態異常を伴わない感冒群, さらに, 明らかな頭部外傷を認めた外傷群に分類できたが, 鼻副鼻腔

群が26例と感冒群に比較して少ないのは副鼻腔炎やアレルギー性鼻炎, 鼻中隔湾曲症の場合は鼻閉や鼻汁過多などの他の鼻症状を訴えて受診することが多く嗅覚障害を主訴とすることが少ないためと思われる.

治療法では, 保存的治療としてステロイドの局所投与の有用性が以前より報告されている⁸⁾. 今回, 個々の治療法と予後との関係を検討することは治療法が重複している症例が多く困難であったが, 鼻副鼻腔炎群, 感冒群の両群とも局所ステロイド投与が多かった. 一方, 手術は鼻副鼻腔炎群の11例で行われたのみである. この手術例が比較的少ない理由も鼻副鼻腔炎群では他の鼻症状が前面に出てしまい, 嗅覚障害の訴えが軽視されやすいためと考えられる. 次に, 病悩期間は鼻副鼻腔炎群よりも感冒群の方が短い傾向にあるが, これは感冒後の嗅覚障害は発症が急激で自覚しやすいためであると考えられた³⁾. さらに, 感冒群では, 病悩期間が6ヵ月以内の症例はそれ以上の症例と比較して有意に改善率が高く, 早期治療の重要性が示唆された.

このように鼻副鼻腔炎群と感冒群を比較すると病悩期間は感冒群の方が短い傾向にあったが, 治療前の嗅覚検査でみるとT&Tオルファクトメトリー, アリナミン®テストともに分布に大きな隔たりはなかった.

さらに, 今回は鼻副鼻腔炎群, 感冒群についてT&Tオルファクトメトリーやアリナミン®テストとの結果と予後との間に関連があるかを検討した. 私どもの検討で

は、鼻副鼻腔炎群と感冒群の両群で T & T オルファクトメトリーの結果が重症化するにつれ有意に改善率が低下し、アリナミン® テストの結果も両群で潜伏時間・持続時間ともに嗅覚障害の予後を反映した。

このような、嗅覚検査とその予後に関する検討は現在までに、いくつか報告されている²⁾³⁾⁹⁾¹⁰⁾。青木ら⁹⁾はアリナミン® テストの持続時間と予後は相関すると述べており、江川¹⁰⁾も慢性副鼻腔炎に伴う嗅覚障害での静脈性嗅覚検査の重要性を述べている。また白倉ら²⁾は、T & T オルファクトメトリーの嗅覚障害の予後を推定する上での重要性を述べている。さらに森¹⁾は、嗅覚検査と予後との関係につき原因疾患別に詳細な検討を行い、鼻副鼻腔炎群と頭部外傷群では T & T オルファクトメトリーが予後を推定する因子として重要であり、アリナミン® テストは感冒群においてその予後の推定に重要であると述べている。しかしながら、これらの報告でも必ずしもすべての嗅覚検査の結果と予後との間に有意差を認めているわけではない。今回の検討でも、T & T オルファクトメトリー、アリナミン® テストともに予後を有意に反映したものの、今回の検討がレトロスペクティブな検討であること、改善率の評価が主に自覚的改善度に従っていることなどを考慮し、嗅覚障害の診断には他の諸検査を含む総合的な判断が必要と思われる。

嗅覚障害の評価は、最近になり画像診断を含む新たな方法^{11)~13)}がいくつか試みられており、さらなる予後の推測が進んでいる。しかしながら、今回検討した T & T オルファクトメトリーやアリナミン® テストは日常臨床で頻用される比較的簡便な検査であり、今回の検討から予後の推定に重要な検査であると考えられる。また、今回は、嗅覚障害を主訴に受診した症例のみを対象に検討したが、嗅覚障害を持ちながら鼻閉や鼻汁などの他の症状を主訴に受診する症例も多いと考えられる。このため嗅覚障害の治療には、他の鼻症状を主訴に受診した症例にも嗅覚検査が必要であると思われた。

ま と め

1. 嗅覚障害を主訴に当科を受診した 76 症例を検討した。
2. 原因疾患は、鼻副鼻腔炎群 26 例、感冒群 47 例、頭部外傷群 3 例の 3 群に分類できた。

3. 治療は、鼻副鼻腔炎群の 11 例で手術が行われたが、ほかは保存的治療が行われステロイドの局所投与が最多であった。

4. 鼻副鼻腔炎・感冒群の両群で自覚的改善度と T & T オルファクトメトリーやアリナミン® テストとの間に相関が認められ、これらの検査は予後の推定に重要と考えられた。

参考文献

- 1) 森 淳子：嗅覚障害の予後に関する臨床的研究。耳鼻臨床 91 : 963 ~ 970, 1998.
- 2) 白倉真人, 上條 篤, 中澤真理, 他：当科における嗅覚障害患者 102 例に関する統計的観察。耳鼻臨床 補 79 : 92 ~ 97, 1995.
- 3) 木村恭之, 作本 真, 山本 環, 他：感冒罹患後嗅覚障害の臨床検討。耳展 34 : 647 ~ 652, 1991.
- 4) 山際幹和, 三吉康郎, 坂倉康夫, 他：当科嗅覚外来の現状について。耳鼻臨床 74 : 938 ~ 947, 1981.
- 5) 愛場康雅, 杉本 緑, 森 淳子, 他：嗅覚障害の性差に関する臨床的検討。日鼻誌 31 : 243, 1992.
- 6) 小宅大輔, 堤康一郎, 肥塚 泉, 他：慢性副鼻腔炎による嗅覚障害。聖マ医誌 26 : 661 ~ 666, 1998.
- 7) 鳥原康治, 永井知幸, 狩野季代, 他：嗅覚障害症例の検討。耳鼻 38 : 757 ~ 761, 1992.
- 8) Zusho H, Asaka H and Okamoto M : Diagnosis of olfactory disturbance. Auris Nasus Larynx 8 : 19 ~ 26, 1981.
- 9) 青木彰彦, 洲崎春海, 周 明人, 他：嗅覚障害の臨床的研究。耳鼻臨床 82 : 229 ~ 236, 1989.
- 10) 江川雅彦：慢性副鼻腔炎における嗅覚障害。日耳鼻 98 : 834 ~ 854, 1995.
- 11) 中澤真理, 今村まゆみ, 上條 篤, 他：嗅覚障害患者における MRI の有用性について。耳鼻臨床 補 79 : 87 ~ 91, 1995.
- 12) Ishimaru T, Shimada T, Miwa T, et al. : Electrically stimulated olfactory evoked potential in olfactory disturbance. Ann Otol Rhinol Laryngol 111 : 518 ~ 522, 2002.
- 13) Ikeda K, Tabata K, Oshima T, et al. : Unilateral examination of olfactory threshold using the Jet Stream Olfactometer. Auris Nasus Larynx 26 : 435 ~ 439, 1999.

原稿受付：平成15年 4 月 28 日

原稿採択：平成15年 7 月 16 日

別刷請求先：上原 健

〒903-0125 沖縄県中頭郡西原町上原 207

琉球大学医学部耳鼻咽喉科学教室