原 著

慢性副鼻腔炎による嗅覚障害に対する 内視鏡下副鼻腔手術の治療効果

都築 建三, 児島 雄介, 雪辰 依子,
岡 秀樹, 竹林 宏記, 阪上 雅史

兵庫医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

当科で経験した慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の手術症例の治療成績を検討した。2007年1月から2013年2月の間に、嗅覚障害を認めた両側慢性副鼻腔炎に対して初回の両側内視鏡下副鼻腔手術を行った症例の中で、術後に嗅覚評価できた109症例を対象とした。男性60例, 女性49例, 年齢中央値50歳(20~79歳)。術後観察期間は中央値12か月(3~79か月)であった。嗅覚障害は、T&Tオルファクトメーターを使用した基準嗅力検査および静脈性嗅覚検査で評価した。基準嗅力検査の平均認知域値の結果から治療効果を判定し、治癒と軽快を合わせた改善率を求めた。術後の嗅覚変化はレトロスペクティブに改善維持, 緩徐改善, 緩徐増悪, 不変の4つの経過に分けた。

時系列別の改善率は術後6か月未満が66%(40/61例)で最も高く、その後は経過とともに低下した。術後に嗅覚検査を複数回行えた58例における嗅覚変化は、改善維持が50%(29例)と半数を占め、緩徐増悪14%(8例), 緩徐改善7%(4例), 不変29%(17例)となった。症例全体では、平均認知域値が術前 4.9 ± 1.4 から術後 3.9 ± 1.7 と有意に改善し($p < 0.0001$, $n = 109$, Wilcoxon検定), 治癒(24例)と軽快(33例)を合わせた改善率は52%(57/109例)であった。平均認知域値は、改善群 2.6 ± 1.3 ($n = 57$), 不変群 5.2 ± 0.9 ($n = 52$)であった。術前の静脈性嗅覚検査の陽性率は、不変群が79%(41例)であったのに対し、改善群は95%(54例)と有意に良好($p = 0.020$)であった。

キーワード：慢性副鼻腔炎, 術後経過, 内視鏡下副鼻腔手術, 基準嗅力検査, 静脈性嗅覚検査

Therapeutic Effects of Endoscopic Sinus Surgery on Patients with Olfactory Disorder Due to Chronic Rhinosinusitis

Kenzo Tsuzuki, Yusuke Kojima, Yoriko Yukitatsu, Hideki Oka,
Hironori Takebayashi, Masafumi Sakagami

Department of Otolaryngology, Hyogo College of Medicine

We retrospectively analyzed the postoperative olfactory changes in 109 adult patients with olfactory disorder due to chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery (ESS) between 2007 and 2013. There were 60 men and 49 women. Median age was 50 years (20–79). Median follow-up period after ESS was 12 months (3–79). Olfaction was evaluated using T&T olfactometry and intravenous olfaction test. In the longitudinal data analysis, the proportion with improvement was 66% (40/66) within 6 months, but this decreased as time passed after surgery. The postoperative course of olfactory acuity could be classified into four courses: sustained

improvement (50%, n=29); gradual improvement (7%, n=4); deterioration (14%, n=8); and no change (29%, n=17). On average, the mean T&T recognition threshold significantly improved from 4.9 ± 1.4 before ESS to 3.9 ± 1.7 after it (n=109, $p < 0.0001$), and the proportion with improvement was 52% (57/109) in total. The mean T&T recognition threshold (2.6 ± 1.3 , n=57) in the improvement group was significantly better than in the unchanged group (5.2 ± 0.9 , n=52, $p < 0.0001$). The positive rates of preoperative intravenous olfaction test showed a significant difference between the improvement group (95%) and the unchanged group (79%, $p = 0.020$).

Key words: chronic rhinosinusitis, postoperative course, endoscopic sinus surgery, T&T olfactometry, intravenous olfaction test

(2014年1月30日受稿, 2014年7月8日受理)

はじめに

嗅覚障害の原因疾患別分類は、諸報告に共通して鼻副鼻腔疾患、特に慢性副鼻腔炎によるものが最も多い^{1~3)}。慢性副鼻腔炎に対する治療にあたり、保存的治療に抵抗する例は手術治療の適応となる。嗅覚障害に対する手術成績は、同一症例であっても手術後の嗅覚を評価する時期によって異なり、術後経時的に嗅覚の変化を詳細にみた報告は少ない⁴⁾。今回我々は当科で経験した慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の手術症例の治療成績を検討し、その結果の問題点について考察する。

対象と方法

2007年1月から2013年2月の間に、嗅覚障害（基準嗅力検査の平均認知域値1.2以上）を認めた両側慢性副鼻腔炎に対して初回の両側内視鏡下副鼻腔手術（endoscopic sinus surgery, ESS）を行った症例は181症例（男性112例、女性69例、年齢中央値52歳、13~80歳）あった。この中で術後に嗅覚評価できた109症例を対象とした。男性60例、女性49例、年齢中央値50歳（20~79歳）。好酸球副鼻腔炎は、術前に以下の条件（i~iv）：（i）両側鼻閉かつ嗅覚障害、（ii）両側鼻茸、（iii）高好酸球血症（ $\geq 7\%$ ）、（iv）術前CTで篩骨洞病変優位（篩骨洞/上顎洞スコア：E/M比 ≥ 1 ）をすべて満たすものとした⁵⁾。本検討では、上記の条件が一つでも該当しない例は非好酸球性副鼻腔炎とした。

術後観察期間は中央値12か月（3~79か月）であった。手術前後の嗅覚検査の結果についてレトロスペクティブに検討した。手術は104例に全身麻酔、5例に局所麻酔下で行った。鼻中隔彎曲が強い例には、鼻腔通気性の改善および視野と操作性の確保目的に、鼻中隔矯正術および両側下鼻甲粘膜下切除術も行った。

嗅覚障害は、T&Tオルファクトメーターを使用した基

準嗅力検査および静脈性嗅覚検査で評価した⁶⁾。基準嗅力検査の平均認知域値の結果から、嗅覚障害の程度は、軽度（1.2~2.4）、中等度（2.6~4.0）、高度（4.2~5.4）、脱失（5.6~5.8）と分類し、治療効果の判定は、術後のT&T平均認知域値から以下の4段階に分類した。

「治癒」：平均認知域値が2.0以下になったもの

「軽快」：治癒には至らないが、平均認知域値が1.0以上改善したもの

「悪化」：平均認知域値が、1.0以上悪化したもの

「不変」：上記のいずれの基準も満たさないもの

術後に基準嗅力検査を施行した症例における「治癒」と「軽快」を合わせた「改善」の割合を嗅覚の改善率とした。術後6か月未満、6か月以降~12か月未満、12か月以降~18か月未満、18か月以降~24か月未満、24か月以降~36か月未満、36か月以降と時系列別に改善率を求めた。術後もっとも長期に経過した時点の基準嗅力検査の結果に基づいて、「治癒」と「軽快」を合わせて「改善群」、それ以外を「不変群」とした。

また術後に基準嗅力検査を複数回行えた症例において、経時変化を以下の4つに分類して検討した。一過性に変動をしたものは、その前後の結果によって判定した。

①「改善維持」：術後早期（1回目検査）から「改善」を維持した例。

②「緩徐改善」：2回目の検査以降に「改善」となった例。

③「緩徐増悪」：術後早期は「改善」となるが徐々に悪化して「不変」となった例。

④「不変」：術後の検査で一度も「改善」にならなかった例。

静脈性嗅覚検査は、アリナミン注射液[®]（2mL）を左肘正中静脈から20秒かけて注射し、アリナミン臭を自覚した潜時と持続時間を求めた。アリナミン臭がわかれば陽性群、全くわからなければ陰性群として検討した⁷⁾。

術中の嗅裂の粘膜所見に関して、手術記録から正常、腫脹、ポリープの3つに分けて、嗅覚検査の結果とあわせて検討した。

術後治療に関して、術後2か月間は1～2週間毎に当科にて内視鏡下に鼻処置を行った⁵⁾。その後、3か月、6か月、1年、1月6か月、以降2～6か月毎の定期観察を行った。鼻洗浄、鼻噴霧用ステロイド薬、抗ロイコトリエン受容体拮抗薬および粘液溶解剤の経口投与は共通して行った。術中および術後1週間はペニシリン系、セフェム系抗生物質を投与した。術後3か月経過して副鼻腔粘膜がポリープ状であれば、副腎皮質ステロイド（以下ステロイド）薬を経口投与（セレスタミン[®] 1錠/日、プレドニン[®] 5～20mg/日の順に）した。ただし、術前後の嗅覚検査前の少なくとも2週間はステロイド薬の経口投与はしなかった。

統計学的検討には、統計ソフトStatView version 5.0を用いた。術前後の比較はWilcoxon検定の符号付順位検定、群間の比較はMann-Whitney U検定で、クロス集計表（2×2分割表）はFisher直接確率計算法（Fisher法、Fisher's exact probability test）で検定した。p値<0.05であるとき統計学的に有意とした。データは平均±標準誤差で表示した。

結 果

時系列別の改善率は、術後6か月未満が66%（40/61例）、6か月以上～12か月未満が53%（24/45例）、12か月以上～18か月未満が54%（27/50例）、18か月以上～24か月未満が53%（10/19例）、24か月以上～36か月未満が44%（11/25例）、36か月以上が27%（3/11例）であった（図1）。

術後に嗅覚検査を複数回行えたものは53%（58/109例）あった。改善維持例が50%（29/58例）と半数を占めた。緩徐増悪例14%（8/58例）、緩徐改善例7%（4/58例）、不変例29%（17/58例）となった（図2、図3）。

術後の最終データを術前と比較すると、平均認知域値は症例全体（平均）で術前 4.9 ± 1.4 から術後 3.9 ± 1.7 と有意に改善した（ $p < 0.0001$, $n = 109$, Wilcoxon検定）。個々の症例における成績は、治癒22%（24例）と軽快30%（33例）となり、これらをあわせた改善率は52%（57/109例）であった（図4A）。改善群（57例）と不変群（52例）の2群に分けて検討した。平均認知域値は、改善群 2.6 ± 1.3 （ $n = 57$ ）、不変群 5.2 ± 0.9 （ $n = 52$ ）であった（ $p < 0.0001$, Mann-Whitney U検定, 図4B）。好酸球性副鼻腔炎は47例あり、嗅覚の改善率は47%（22/47例）であった。非好酸球性例（57%, 35/62例）と比較して、低率になる傾向を認めた。気管支喘息合併例における嗅覚の改善率（41%,

図1 術後評価時期別の成績。平均認知域値による効果判定（左）と、経過観察し得た症例数（右）。術後は月数別（以降～未満）で示す。

図2 術後嗅覚の経過。括弧内は症例数を示す。

18/44例）も、非合併例（60%, 39/65例）よりも低い傾向であった。鼻中隔矯正術および両側下鼻甲介粘膜下切除術を行った症例は66例（改善群32例, 不変群34例）あった。術後の嗅覚は、改善群と不変群のいずれも、この手術を行わなかった症例との間に有意差は認めなかった。

重症度分類に関して、改善群では術前に認めた嗅覚脱失は術後認めなかった（図5A）。また術後に7例が正常となった。不変群は、嗅覚脱失が術後も33例残った（図5B）。

術前の静脈性嗅覚検査の陽性群は、改善群が95%（54/57例）で、不変群の79%（41/52例）と比較して有意に良好（ $p = 0.020$, Fisher法）であった（表1）。

術中の嗅裂の粘膜所見に関しては、正常であったものは改善群が47%（27/57例）で、不変群（25%, 13/52例）よりも有意に（ $p = 0.0179$, Fisher法）多く認めた（図6）。一方、嗅裂に粘膜腫脹およびポリープの病変を認めたものは、改善群が53%（30/57例）であり、不変群（75%, 39/52例）よりも少なかった。

改善維持 n=29

緩徐改善 n=4

緩徐増悪 n=8

不変 n=17

図3 術後嗅覚の各症例の経過 (n=58)。術後は月数別 (以降～未満) で示す。

図4 術後最長時期の嗅覚評価。A：平均認知域値による効果判定。括弧内は症例数を示す。B：改善群と不変群に分けた平均認知域値

図5 嗅覚障害の重症度。A：改善群 (n=57)，B：不変群 (n=52)

表1 術前の静脈性嗅覚検査と術後の嗅覚改善

	改善群 (n=57)	不変群 (n=52)	合計 (n=109)
陽性群	95% (54/57)	79% (41/52)	87% (95/109)
陰性群	5% (3/57)	21% (11/52)	13% (14/109)

括弧内は症例数を示す。

図6 術中の嗅裂所見。A：改善群（n=57），B：不変群（n=52）。括弧内は症例数を示す。

考 察

本稿は、当科で経験した慢性副鼻腔炎による嗅覚障害に対する手術症例の治療成績について検討した。症例全体で平均認知域値は有意に改善し、術後半年は約65%の改善率であり、手術治療は有用であることが示唆された。嗅覚の改善率に関する報告は、施設間によって大きく異なる。改善率は25%程度⁸⁾、気管支喘息合併例で51%⁹⁾、70%以上^{3, 4, 10-12)}など様々である。これらの報告間で対象とする母集団が一定でなく単純に改善率のみで比較できず、慢性副鼻腔炎による嗅覚障害に対するESSの有効性が現在も一定のコンセンサスがなないと考察されている⁹⁾。

本検討の症例全体（n=109）では、術後経過するにつれて嗅覚の改善率は低下する傾向を認めた（図1）。経過とともに検査できた症例が減少したこと、感染、喘息発作、花粉飛散など様々な急性増悪となる因子が影響したことが考えられた。特に急性増悪時は嗅覚が最も障害されやすいとされ¹³⁾、評価時期における被検者の健康状態も非常に重要と考えられた。術後経過とともに改善率が低下する傾向がすべての症例に当てはまるかどうか、術後に嗅覚検査を時系列別に複数回行えた症例について検討した。その結果、改善が維持される例が半数は存在して、緩徐増悪例は14%程度と多くなかった（図2, 3）。嗅覚検査を複数回行えた症例は対象の約半数（53%）であったため、今後もその割合を上げてより多くの症例で調査していく課題が残る。

術前の静脈性嗅覚検査に関して、陽性群は有意に嗅覚改善群に多く呼吸性嗅覚障害が多かったことが考えられた。術中所見で嗅粘膜も良好な症例であれば、術後の嗅覚が改善しやすいことも推察された。一方、嗅覚不変群には陰性群が多く嗅粘膜性嗅覚障害が術後予後に影響したことが考えられた。

慢性副鼻腔炎による嗅覚障害の治療後の評価方法についての問題点を挙げる。第一に、嗅覚障害の病態自体に関する問題である。本検討の結果では、改善群は不変群

と比較して治療前は嗅覚障害が軽症なものが多かった。重症例は軽症例と比較して治療前後の差が顕著に現れ、治療後の効果判定で「軽快」になりやすいと考えられる⁶⁾。軽症例は「治癒」に至らなければ改善群になり難しい例も多い。治療後の平均認知域値は軽症例の方が良好であるにもかかわらず、治療後の効果判定で「不変」と判定される可能性がある。このため一概に、改善率のみで嗅覚障害の治療成果を言及することは困難と考えられる。また、病態として好酸球性副鼻腔炎（診断基準の確立）、鼻炎や下気道病変などの合併の有無が嗅覚改善に影響を及ぼすか¹⁴⁾否か¹⁵⁾、また嗅覚障害の型が呼吸性か嗅粘膜性か（あるいは混合性か）を明確に分けるなど、母集団を一定にして比較検討していくことも今後の課題である。

第二に、副鼻腔炎の治療方法として、薬物治療、手術方法など治療方法を考慮した評価法が望まれる。術後も薬物治療に関して一定した指針がなく、各報告間で検査前の使用薬剤が一定していないことから単純な比較は困難と考えられた。嗅覚検査の直前に鼻処置を行うか否か、検査前に予め投薬（例えばステロイド薬）を処方するか否かによっても結果は変動し得る。本検討では検査前に処置や経口ステロイド薬の投与は行わなかった。ステロイド投与中に検査を行えばより良好な結果も期待される。今後は検査結果に及ぼす薬剤の影響を考慮したスコアなども考案することが必要となろう。

第三に、嗅覚検査を行う臨床的な環境の問題がある¹⁶⁾。嗅覚が国際文化圏によって異なることは受け入れざるを得ないが、国内においては評価方法が統一されたい。T&Tオルファクトメーターを用いた基準嗅力検査は、時間を要して脱臭装置が必要であるがゆえ、現在も普及しているとは言えない。容易に嗅覚検査が行える環境が望まれる。新たな嗅覚検査も試みられているが保険適応ではない¹⁷⁾。全例に一定の時期に嗅覚検査を行えないことも問題である。第1期（1st period, 6か月未満）、第2期（2nd period, 6か月以降～1年未満）、第3期（3rd period, 1年以降～2年未満）、第4期（4th period, 2年以降～）など、施設間での評価時期の統一が望まれる。時期別に検討すると本検討（図1）のように経過とともに対象症例数が減少し、統計学的検討が困難になるため、この対策も今後の課題である。

本論文の要旨は、第52回日本鼻科学会（福井市，2013年9月26～28日）の臨床シンポジウム「嗅覚障害は治る」で発表した。

本論文に利害相反はありません。

参 考 文 献

- 1) 調所廣之：慢性副鼻腔炎のすべて—慢性副鼻腔炎と嗅覚障害—. JOHNS 1990 ; 6 : 1472-1475.
- 2) Deems DA, Doty RL, Settle RG, et al : Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991 ; 117 : 519-528.
- 3) 三輪高喜：においの受容と嗅覚障害の病態. 耳鼻臨床 2010 ; 103 : 1073-1081.
- 4) 三輪高喜：鼻副鼻腔炎と嗅覚障害. 耳鼻免疫アレルギー 2010 ; 28 : 1-6.
- 5) 都築建三, 児島雄介, 雪辰依子, 他：好酸球性副鼻腔炎の手術症例における臨床検討. 耳鼻免疫アレルギー 2014 ; 32 : 1-6.
- 6) 春名眞一, 友田幸一, 黒野祐一, 他：慢性副鼻腔炎に対する内視鏡下副鼻腔手術—新たな手術分類とその評価—日本鼻科学会 副鼻腔炎手術技術機能評価委員会. 日鼻誌 2013 ; 52 : 143-157.
- 7) 都築建三, 阪上雅史：慢性副鼻腔炎による嗅覚障害と鼻内視鏡手術, ENTONI 2010 ; 117 : 58-64.
- 8) Pade J, Hummel T : Olfactory function following nasal surgery. Laryngoscope 2008 ; 118 : 1260-1264.
- 9) 出島健司, 松本幸江, 足立有希, 他：喘息合併副鼻腔炎における内視鏡下鼻副鼻腔手術後の嗅覚自覚予後—日常臨床データの基づく知見—. 耳鼻免疫アレルギー 2011 ; 29 : 253-259.
- 10) 鴻 信義, 深見雅也, 柳 清, 他：内視鏡下鼻内手術による嗅覚改善の評価. 日耳鼻会報 1995 ; 98 : 642-649.
- 11) 春名眞一：慢性副鼻腔炎による嗅覚障害に対するESSの効果 (I). ENTONI 2006 ; 64 : 22-28.
- 12) 平川勝洋：嗅覚障害の予後の予測. 日耳鼻会報 2004 ; 107 : 937-942.
- 13) 太田 康, 山田智佳子, 滝沢克己, 他：好酸球性副鼻腔炎 急性増悪の症例の検討. 耳鼻免疫アレルギー 2012 ; 30 : 279-283.
- 14) 飯田 誠, 浅香大也, 大櫛哲史, 他：アレルギー性鼻炎と喘息を合併した慢性副鼻腔炎手術症例の検討—自覚症状と画像所見の見地から—. 耳展 2012 ; 55 : 155-159.
- 15) 鈴木恵美子, 渋谷恵夏, 朝比奈紀彦, 他：内視鏡下副鼻腔手術における嗅覚予後因子. 耳鼻臨床 2004 ; 97 : 299-306.
- 16) 三輪高喜, 志賀英明, 塚谷才明, 他：嗅覚研究・臨床の進歩—嗅覚検査の現状と展開—. 日耳鼻会報 2008 ; 111 : 399-404.
- 17) Fujio H, Doi K, Hasegawa S, et al : Evaluation of card-type odor identification test for Japanese patients with olfactory disturbance. Ann Otol Rhinol Laryngol 2012 ; 121 : 413-418.