

学位授与番号：乙3055号

氏名：森 恵莉

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成25年4月10日

学位論文名：

慢性副鼻腔炎における嗅覚障害について

主論文名：

Risk factors for Olfactory Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis.

（慢性副鼻腔炎の嗅覚障害に関する検討）

学位審査委員長：桑野和善教授

学位審査委員：水之江義充教授、加藤孝邦教授

論文要旨

論文提出者名	森 恵莉	指導教授名	森山 寛
主論文題名			
Risk factors for Olfactory Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis in Japan (慢性副鼻腔炎の嗅覚障害に関する検討) Auris Nasas Larynx 2013			
<p>嗅覚障害の原因疾患として、本邦では慢性副鼻腔炎(Chronic Rhinosinusitis: CRS)によるものが最も多いと報告されている。CRS の中でも好酸球性副鼻腔炎(Eosinophilic Rhinosinusitis; ECRS)は嗅覚障害が高度であると報告されているが、非好酸球性副鼻腔炎(Non Eosinophilic Rhinosinusitis; NECRS)との比較検討を行った報告はない。今回我々は多施設における CRS 手術症例において、ECRS と NECRS の嗅覚障害の比較検討を行い、それぞれにおいて高度の嗅覚障害を来す予測因子を多変量解析にて求めた。</p> <p>2007年4月から2008年3月までの一年間に東京慈恵会医科大学附属病院・太田総合病院・市川総合病院の3施設において内視鏡下鼻内手術を施行し、CRSと診断された621例の内、術前に嗅覚評価が可能であった464名(男性318名、女性146名、平均年齢48.2歳)を対象として前向きに検討を行った。嗅覚障害の評価として基準嗅力検査(T&T オルファクトメーター)、自覚症状スコア(Likert Scale; 0~6)、静脈性嗅覚検査(アリナミンテスト)を用いた。解析にはSPSSソフトver.11を用いた。</p> <p>その結果、ECRSはNECRSと比較して有意に自覚症状スコアは高く(odds ratio (OR) 3.309)、平均認知域値も高いことが分かった(OR 1.895)。なお、平均認知域値4.1以上の高度嗅覚障害は、NECRSにおいて36.8%、ECRSにおいて55.2%を認め、ECRSにおいて有意に多かった。多変量解析の結果、CRSにおいては嗅裂ポリープ (OR 3.24, 95% confidence interval (CI) 1.93-5.46)、篩骨洞陰影 (OR 2.641, 95% CI 1.54-4.52)、気管支喘息 (OR 2.29, 95% CI 1.27-4.14)、現喫煙歴 (OR 1.74, 95% CI 1.04-2.91)、50歳以上 (OR 1.66, 95% CI 1.04-2.65)が高度の嗅覚障害を来す予測因子であった。NECRSにおいては、篩骨洞陰影 (OR 3.09, 95% CI 1.5-6.04)、嗅裂ポリープ (OR 3.05, 95% CI 1.53-6.07)が高度の嗅覚障害を来す予測因子であった。ECRSにおいては嗅裂ポリープ (OR 3.98, 95% CI 1.67-9.48)、現喫煙歴 (OR 2.67, 95% CI 1.17-6.11)、末梢血IgE \geq 400 IU/ml (OR 2.65, 95% CI 1.12-6.23)、篩骨洞陰影 (OR 2.51, 95% CI 1.06-5.96)、気管支喘息 (OR 2.34, 95% CI 1.10-4.95)が高度の嗅覚障害を来す予測因子であった。</p> <p>以上の事から、ECRSがNECRSよりも嗅覚障害が高度であり、予測因子が異なるため、CRSの嗅覚障害に対してはNECRSとECRSとをそれぞれ異なる疾患として治療対策をたてる必要があると考えられた。</p>			

論文審査の結果の要旨

平成 25 年 3 月 26 日 森恵莉氏学位審査報告 呼吸器内科 桑野和善

平成 25 年 3 月 26 日に、水之江義充教授、加藤孝邦教授と共に審査いたしました森恵莉氏の学位論文審査についてご報告申し上げます。森恵莉氏は、平成 15 年 3 月筑波大学医学部を卒業後、同年 4 月より本学付属病院長直属耳鼻科配属研修医となり、平成 17 年より耳鼻咽喉科学医員、平成 21 年より同上助教となり現在に至っております。

テーシスは「慢性副鼻腔炎における嗅覚障害について」であり、日本耳鼻咽喉科学会の英文誌である *Auris Nasa Larynx* 2013 年にアクセプトされた主論文 1 編と、副論文 2 編よりなります。

嗅覚障害患者の 4-5 割は慢性副鼻腔炎であると報告されております。中でも組織中に好酸球浸潤を多く認める好酸球性副鼻腔炎は、早期に嗅覚障害をきたし、高度の嗅覚障害に至る疾患であるとされています。特に欧米では、嗅覚障害をきたす慢性副鼻腔炎のほとんどが好酸球性副鼻腔炎とされています。これに対して日本を含むアジアでは、非好酸球性副鼻腔炎も嗅覚障害の原因となります。そこで森氏は、日本人における好酸球性と非好酸球性副鼻腔炎の嗅覚障害を比較し、高度の嗅覚障害をきたす予測因子について検討いたしました。

方法は、2007 年 4 月から 2008 年 3 月までの 1 年間に、慈恵医大付属病院、市川総合病院、太田総合病院において内視鏡下鼻内手術を受けた病理学的に慢性副鼻腔炎と診断された 621 例のうち、嗅覚評価が可能な 418 例を対象として前向きに検討しております。嗅覚障害の評価として基準嗅覚閾値検査、自覚症状スコア、静脈性嗅覚検査を用いております。その結果、好酸球性副鼻腔炎は、非好酸球性副鼻腔炎と比較して有意に自覚症状スコアは高く、平均認知閾値も高かった。また、高度嗅覚障害も好酸球性で 55.2%、非好酸球性で 36.8%と好酸球性で有意に割合が高かった。以上の結果を用いて、嗅覚障害に影響を及ぼす予測因子を多変量解析行いました。その結果、好酸球性副鼻腔炎においては、嗅裂ポリープ、喫煙継続、末梢血 IgE 値、篩骨洞陰影、気管支喘息の 5 項目が、非好酸球性副鼻腔炎においては篩骨洞陰影、嗅裂ポリープの 2 項目が高度嗅覚障害の有意な予測因子でした。森らは、これらの予測因子を持つ患者は嗅覚障害が高度であること、また、好酸球性副鼻腔炎では、より嗅覚障害の頻度が高く、より高度であり、非好酸球性副鼻腔炎と異なる疾患として病態解明並びに対策を立てる必要があると結論しております。

これに対して、審査委員より、急性および慢性副鼻腔炎の定義及びその病態、日本人において好酸球性副鼻腔炎が増加している原因は何か、免疫学的に病態をどう説明できるのか、嗅覚障害の機序は何か、加齢や喫煙による嗅覚障害の

機序は何か、など多くの質問がなされたが、森氏は豊富な知識をもとに的確に解答されました。審査委員で討議した結果、好酸球性副鼻腔炎における嗅覚障害の病態解明において貴重な報告であると評価し、本論文を学位論文として価値があるものと判断いたしました。よろしくご審査のほどお願い申し上げます。